

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Farmacognosia y Farmacología Experimental



TESIS DOCTORAL

Estudio de la calidad de la prescripción hospitalaria de antibioterapia en la población pediátrica y propuesta de mejora con la colaboración de un farmacéutico en el equipo asistencial

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

María Elviro Lloréns

Bajo la dirección de los Doctores:

Irene Iglesias Peinado
Fernando Marcotegui Ros

Madrid, 2016

FACULTAD DE FARMACIA
DPTO. FARMACOGNOSIA Y FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL

COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA
SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIO



ESTUDIO DE LA CALIDAD DE LA PRESCRIPCION HOSPITALARIA DE
ANTIBIOTERAPIA EN LA POBLACION PEDIATRICA Y PROPUESTA DE MEJORA
CON LA COLABORACION DE UN FARMACEUTICO EN EL EQUIPO ASISTENCIAL

Memoria presentada por:
MARIA ELVIRO LLORENS
para la obtención del grado de Doctor

VºBº Directores:

Dra. Irene Iglesias Peinado

Dr. Fernando Marcotegui Ros

Madrid, 2016

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Farmacología



Dra. Dña. Irene Iglesias Peinado, Profesora Titular del Departamento de Farmacognosia y Farmacología Experimental de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, y Dr. D. Fernando Marcotegui Ros, Farmacéutico Hospitalario en el Complejo Hospitalario de Navarra y Profesor Asociado de la Universidad de Navarra,

CERTIFICAN:

Que la presente Tesis Doctoral presentada por Dña. María Elviro Lloréns, titulada *"Estudio de la calidad de la prescripción hospitalaria de antibioterapia en la población pediátrica y propuesta de mejora con la colaboración de un farmacéutico en el equipo asistencial"*, ha sido realizada bajo nuestra inmediata dirección y asesoramiento, y creemos que reúne todos los requisitos necesarios para optar al grado de Doctor en Farmacia.

Concluido el trabajo, autorizamos su presentación para que sea juzgada por el Tribunal correspondiente.

Madrid, enero 2016

Dra. Irene Iglesias Peinado

Dr. Fernando Marcotegui Ros

El futuro de los niños depende del mundo en el que vivan

(Anónimo)

*A mis padres y a mi hermana,
a quienes les debo todo cuanto soy*

Aunque me cuesta todavía creerlo, por fin ha llegado el momento...

Llevar a cabo este trabajo tan gratificante no habría sido posible sin la colaboración de una u otra forma de mucha gente, a la que me gustaría agradecer su apoyo a lo largo de todo este tiempo.

En primer lugar, me gustaría comenzar dando las gracias de corazón a mis directores. A la Dra. Irene Iglesias, por su apoyo durante todos estos años, por tener siempre un hueco disponible para mí y darme tan buenos consejos que han aportado calidad a este proyecto. También le estaré siempre agradecida por presentarme a Luis García, a quien le debo todos mis conocimientos actuales de estadística, y que me ha proporcionado valiosas lecciones de optimismo y superación.

Al Dr. Fernando Marcotegui quien no sólo me ha dirigido en este proyecto, sino que lo ha hecho desde el inicio de mi andadura en el hospital, en definitiva, desde que tomé la mejor decisión de mi vida profesional: convertirme en Farmacéutica Hospitalaria. Es innumerable todo lo que he aprendido de él en lo personal y profesional. Gracias a sus cualidades y a su capacidad de liderar un gran Servicio de Farmacia, durante los cuatro años que he vivido en Pamplona me he sentido como en casa. Esto lo ha hecho posible el inmejorable equipo de profesionales sanitarios del Servicio de Farmacia del Hospital Virgen del Camino, quienes con su sonrisa, su compañerismo, y sus almuerzos, por qué no, hacían que cada día fuera más fácil. Mi especial agradecimiento a mis 4 amigas de viaje, Nani, Pilar y las dos Martas, y a Marien, Esther, Camino y Biki.

Así mismo, quiero expresar mi gratitud a los médicos que, sin dudarlo, confiaron en este proyecto y me prestaron su colaboración y apoyo para que fuera posible: Dr. Enrique Bernaola, Dr. Ignacio Arruti, Dra. Lidia Ayuso, Dr. Alberto Pérez, Dr. Serafín García, Dr. Joaquín Garatea y especialmente a la Dra. Natividad Viguria. Gracias.

Me gustaría aprovechar para agradecer también a mis compañeros actuales de la Fundación Vianorte-Laguna su acogida cariñosa y su saber hacer, facilitando el día a día, siempre dispuestos a ayudar a los demás.

No quisiera olvidarme de todas las personas que, aunque fuera del ámbito científico, han estado siempre a mi lado y me han ayudado a crecer como persona. En primer lugar a mis padres, por su apoyo incondicional; a mi nana, por estar siempre conmigo y ser parte de mí; a mi abuela, por su incesante confianza e ilusión en mí; a mis ahijados, Benja y Miguel; y en general a mi GRAN Familia Elviro y Lloréns, por quererme tanto.

Un enorme gracias a mi "convento"; las cuatro forman el bastón -indispensable en mi vida- que me ha acompañado desde niña y ha permitido que me levantara rápidamente cada vez que me caía. Doy gracias por los años que aún nos quedan por estar juntas. A mi prima Elisa, que siempre tiene algo acertado que decirme y es capaz de hacer la distancia prácticamente imperceptible. Y a Carlos por supuesto, por conocerme tan bien, saber tranquilizarme y empujarme siempre a continuar a pesar de las dificultades.

No quiero olvidarme de dar las gracias a mis salseros, porque no sólo me sacan a bailar sino que sacan lo mejor de mí y han hecho, con su alegría y amistad, que este difícil periodo de mi vida sea mucho más llevadero.

En definitiva, gracias a todos los que habéis aportado vuestro granito de arena para que haya podido llegar hasta aquí y hacerme sentir orgullosa de quién soy y del trabajo realizado. Este proyecto también es vuestro.

A todos, mil gracias.

INDICE DE CONTENIDOS

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS	1
SUMMARY	5
RESUMEN	13
 I. <u>INTRODUCCION</u>	21
A. Los Fármacos Antimicrobianos	23
1. Uso Racional de los Medicamentos.....	23
1.1. Consecuencias del uso inadecuado de los medicamentos	23
1.2. Factores contribuyentes al uso inadecuado de los medicamentos	25
1.3. Medidas para mejorar el uso racional	26
1.3.1. Políticas de control de antibióticos	28
2. Consumo de Antibióticos en las Últimas Décadas	31
2.1. Situación en Europa	32
2.1.1. Ámbito comunitario	33
2.1.2. Ámbito hospitalario	36
2.2. Situación en España	39
2.3. Situación y consumo de antibióticos en el momento del inicio del estudio	41
3. Resistencia Microbiana	42
3.1. Resistencias bacterianas. ¿Desde cuándo?	42
3.2. Medidas para frenar el desarrollo de resistencias microbianas	45
B. La Pediatría	48
1. Etapas de la Infancia	48
2. Farmacocinética y farmacodinamia en la Infancia	49
2.1. Conceptos generales	49
2.2. Cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en niños	49
2.3. Peculiaridades en la administración de determinados antibióticos en niños	51
C. La Atención Farmacéutica	52
1. El Farmacéutico y su Papel en la Asistencia Sanitaria	52
1.1. El Farmacéutico de Hospital	53
2. Problema Relacionado con la Medicación y Error de Medicación	54
3. Atención Farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico	56
3.1. Atención Farmacéutica	57
3.1.1. Conceptos generales	57
3.1.2. Indicadores de Atención Farmacéutica	58
3.2. Intervención Farmacéutica	59

3.3. Seguimiento Farmacoterapéutico	61
3.4. Beneficios y objetivos asistenciales de la Atención Farmacéutica y del	
Seguimiento Farmacoterapéutico por parte del Farmacéutico de Hospital.....	61
3.4.1. Beneficios asistenciales	61
3.4.2. Objetivos asistenciales	62
4. Calidad de la Prescripción	63
II. <u>JUSTIFICACION DEL TRABAJO</u>	67
III. <u>OBJETIVOS</u>	73
1. Objetivo Principal	75
2. Objetivos Secundarios	75
IV. <u>MATERIAL Y METODOS</u>	77
1. Diseño y Tipo de Estudio	79
2. Ámbito de Estudio	79
3. Periodo de Estudio	82
4. Población de Estudio	82
4.1. Tamaño muestral	82
4.2. Selección de los pacientes. Criterios de inclusión y exclusión	83
4.2.1. Criterios de inclusión	89
4.2.2. Criterios de exclusión	89
5. Variables del Estudio. Descripción	90
5.1. Variables demográficas relativas al paciente	90
5.2. Variables relativas al ingreso hospitalario	90
5.3. Variables relativas a la enfermedad	90
5.3.1. Infección microbiana	91
5.3.2. Intervención quirúrgica	94
5.4. Variables relativas al tratamiento	95
6. Metodología de trabajo	96
6.1. Método de obtención de los datos	96
6.2. Aspectos éticos. Protección de los sujetos participantes	96
6.3. Método de análisis de los casos	98
6.3.1. Documentos guía sobre el uso racional de los antibióticos	99
6.3.1.1. Infección bacteriana. Objetivo del antibiótico: Terapéutico	99
A. Apendicitis Aguda	99
B. Fiebre sin Foco	101
C. Gastroenteritis Aguda.....	103

D. Infección del Tracto Urinario.....	105
E. Inf. respiratoria: Bronquitis Aguda.....	108
F. Inf. respiratoria: Neumonía Adquirida en la Comunidad	109
6.3.1.2. Intervención quirúrgica. Objetivo del antibiótico: Profiláctico	114
A. Cirugía General Pediátrica.....	114
B. Cirugía Oral y Maxilofacial	121
C. Cirugía Otorrinolaringológica Infantil	123
D. Cirugía Plástica	125
E. Cirugía Traumatológica y Ortopédica Infantil.....	127
6.4. Tratamiento de los datos	130
6.4.1. Antibiótico terapéutico	132
6.4.2. Antibiótico profiláctico	133
6.5. Análisis estadístico	135
7. Limitaciones del Estudio y Proyecciones Futuras	136
7.1. Limitaciones del estudio	136
7.2. Futuras líneas de investigación	138
V. RESULTADOS Y DISCUSION	141
1. Resultados Generales	144
1.1. Análisis descriptivo de la población	144
1.1.1. Variables demográficas relativas al paciente	144
1.1.2. Variables relativas al ingreso hospitalario	147
1.1.3. Variables relativas a la infección	150
1.1.4. Variables relativas a la intervención quirúrgica	151
1.1.5. Variables relativas al tratamiento	152
1.2. Análisis de la adecuación de la antibioterapia	152
1.2.1. Indicación	158
1.2.2. Elección	163
1.2.3. Dosis	169
1.2.4. Frecuencia de administración	175
1.2.5. Duración del antibiótico	178
2. Análisis por Patología o Intervención Quirúrgica.....	185
2.1. Apendicitis Aguda	185
2.1.1. Descriptivos de la población	185
2.1.2. Adecuación de la antibioterapia.....	191
2.2. Fiebre Sin Foco	195

2.2.1. Descriptivos de la población	195
2.2.2. Adecuación de la antibioterapia	199
2.3. Gastroenteritis Aguda	204
2.3.1. Descriptivos de la población	204
2.3.2. Adecuación de la antibioterapia.....	208
2.4. Infección del Tracto Urinario	212
2.4.1. Descriptivos de la población	212
2.4.2. Adecuación de la antibioterapia.....	217
2.5. Infección Respiratoria: Bronquitis Aguda	221
2.5.1. Descriptivos de la población.....	221
2.5.2. Adecuación de la antibioterapia.....	228
2.6. Infección Respiratoria: Neumonía Adquirida en la Comunidad.....	232
2.6.1. Descriptivos de la población.....	232
2.6.2. Adecuación de la antibioterapia.....	239
2.7. Intervenciones de C. General, C. Plástica y C. Maxilofacial.....	245
2.7.1. Descriptivos de la población.....	245
2.7.2. Adecuación de la antibioterapia.....	250
2.8. Cirugía Otorrinolaringología Infantil.....	260
2.8.1. Descriptivos de la población.....	260
2.8.2. Adecuación de la antibioterapia.....	262
2.9. Cirugía Traumatológica y Ortopédica Infantil	270
2.9.1. Descriptivos de la población.....	270
2.9.2. Adecuación de la antibioterapia.....	273
3. Comparación de la situación actual con la del año 1992.....	278
4. Promoción del Uso Correcto y Seguro de los Antibióticos. Programas de	
Optimización del Tratamiento Antimicrobiano.....	282
5. Importancia del Papel del Farmacéutico de Hospital en la Atención.....	
Individualizada del Paciente.....	294
6. Expansión hacia Atención Primaria.....	299
7. Estudio Económico Diferencial Irracional.....	302
VI. CONCLUSIONES	307
VII. FUENTES BIBLIOGRAFICAS	313
VIII. ANEXOS	327
1. Anexo 1. Clasificación ATC. Grupo J: Antiinfecciosos para uso sistémico	329
2. Anexo 2. Diapositivas de la exposición del trabajo de referencia de 1992.....	334

3.	Anexo 3. Documento registro de pacientes.....	335
4.	Anexo 4. Hoja de firmas y acuerdos de colaboración y confidencialidad	336
5.	Anexo 5. Dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica	339
6.	Anexo 6. Documento resumen consenso: Apendicitis Aguda	340
7.	Anexo 7. Documento resumen consenso. Fiebre Sin Foco	341
8.	Anexo 8. Documento resumen consenso. Gastroenteritis Aguda	342
9.	Anexo 9. Documento resumen consenso. Infección Tracto Urinario	343
10.	Anexo 10. Documento resumen consenso. Infecciones Respiratorias.....	344
11.	Anexo 11. Documento resumen consenso. Cirugía General Pediátrica	346
12.	Anexo 12. Documento resumen consenso. Cirugía Otorrinolaringológica.....	347

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ejemplos de carteles de campañas publicitarias del MSSSI para fomentar el uso racional de los antibióticos (año 2006 y 2013).....	29
Figura 2. Ilustraciones cómicas de medios internacionales sobre el uso racional de los antibióticos.....	29
Figura 3. Relación de países europeos que participan en el proyecto ESAC, 2011.....	32
Figura 4. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en el sector extrahospitalario, países de la UE/AEE, año 2011.....	34
Figura 5. Hoja Microsoft Access de recogida de datos del episodio de ingreso.....	130
Figura 6. Hoja Microsoft Access de recogida de datos del tratamiento antibiótico.....	131
Figura 7. Principales errores en la prescripción de antimicrobianos en el hospital	155
Figura 8. Ejemplo real de una prescripción electrónica de calidad deficiente por irregularidades en la dosis.....	170
Figura 9. Ejemplo real de una prescripción electrónica con un error en la dosificación del antibiótico.....	171
Figura 10. Ejemplo real de una prescripción electrónica con un intervalo de administración inadecuado.....	177
Figura 11. Ejemplo real de una prescripción antibiótica de un informe de alta médica con un intervalo de administración erróneo.....	178
Figura 12. Ejemplo real de una prescripción antibiótica en un informe de alta hospitalaria con varios criterios inadecuados a la vez.....	183
Figura 13. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con apendicitis aguda.....	192
Figura 14. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con fiebre sin foco.....	200
Figura 15. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con gastroenteritis.....	209
Figura 16. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con infección del tracto urinario.....	217
Figura 17. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con bronquitis aguda.....	228

Figura 18. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.....	240
Figura 19. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía general.....	252
Figura 20. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía oral y maxilofacial.....	253
Figura 21. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía plástica.....	254
Figura 22. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía otorrinolaringológica.....	265
Figura 23. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía traumatológica.....	273
Figura 24. Diapositiva de la sesión formativa del Servicio de ORL Infantil que muestra la inadecuación, antibiótico a antibiótico, en el criterio "indicación".....	288
Figura 25. Diapositiva de la sesión formativa del Servicio de Pediatría que muestra la inadecuación, antibiótico a antibiótico, en el criterio "dosis".....	288
Figura 26. Ejemplo real de una prescripción de un antibiótico en un informe de alta hospitalaria que no cumple la calidad recomendada (I).....	289
Figura 27. Ejemplo real de una prescripción de un antibiótico en un informe de alta hospitalaria que no cumple la calidad recomendada (II).....	290
Figura 28. Ejemplo real de un error común en la unidad de dosificación (mg por mL) de un antibiótico prescrito durante el ingreso hospitalario.....	290
Figura 29. Diapositiva de la sesión informativa del Servicio de ORL que muestra la proporción de episodios sin peso registrado en la HCE.....	291
Figura 30. Modelo del queso suizo o de causalidad de errores en medicina (J. Reason).....	295

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) por subgrupos, en el sector extrahospitalario, países de la UE/AEE, año 2011.....	35
Gráfica 2. Tendencia del consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en la comunidad, países de la UE/AEE, años 2007-2011.....	36
Gráfica 3. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en el sector hospitalario, países de la UE/AEE, año 2011.....	37
Gráfica 4. Tendencias de consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en el sector hospitalario, países de la UE/AEE, años 1997-2011.....	38
Gráfica 5. Evolución del uso de antibióticos en España con cargo al S.N.S. en el ámbito comunitario, expresado en DDD por 1.000 habitantes y día (1997-2009).....	39
Gráfica 6. Evolución del consumo de antibióticos en España, en el ámbito comunitario, por subgrupos expresado en DDD por 1.000 habitantes y día (1997-2009).....	40
Gráfica 7. Tendencia del consumo de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01) en el ámbito comunitario en España desde el año 1997 hasta el 2013.....	40
Gráfica 8. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01) en la comunidad en Europa, año 2011.....	41
Gráfica 9. Distribución por subgrupos del consumo de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01) en el sector comunitario en España, año 2011.....	42
Gráfica 10. Cambios fisiológico-metabólicos producidos durante el desarrollo, asociados a la farmacocinética de los medicamentos (26).....	50
Gráfica 11. Análisis de la edad de los pacientes del estudio.....	145
Gráfica 12. Distribución de los pacientes del estudio por edades.....	145
Gráfica 13. Comparativa de los sujetos del estudio pertenecientes al grupo infeccioso frente al grupo quirúrgico. Distribución por edades.....	146
Gráfica 14. Distribución de los pacientes del estudio por género.....	146
Gráfica 15. Distribución de los pacientes del estudio por servicio clínico.....	147
Gráfica 16. Distribución de los pacientes del estudio por motivo de ingreso hospitalario.....	147
Gráfica 17 . Distribución de los pacientes del estudio por días de ingreso hospitalario.....	148
Gráfica 18. Distribución, de mayor a menor, de la estancia media hospitalaria por motivo de ingreso.....	148

Gráfica 19. Comparativa de la estancia hospitalaria de los sujetos del estudio pertenecientes al grupo infeccioso frente al grupo quirúrgico.....	149
Gráfica 20. Distribución de los pacientes del estudio por motivo de ingreso infeccioso o quirúrgico.....	149
Gráfica 21. Presencia de sintomatología en los pacientes ingresados por infección y por intervención quirúrgica.....	150
Gráfica 22. Distribución de las cirugías según el grado de contaminación quirúrgica.....	151
Gráfica 23. Distribución por motivo de ingreso de las 2.158 prescripciones antibióticas evaluadas a lo largo del estudio.....	156
Gráfica 24. Resultado del análisis global de la racionalidad de la antibioterapia empleada a lo largo del estudio. Clasificación por criterios de estudio.....	156
Gráfica 25. Resultado del análisis de la racionalidad de las prescripciones antibióticas. Presentación por subgrupos de pacientes.....	157
Gráfica 26. Distribución por motivo de ingreso de las 2.158 prescripciones antibióticas evaluadas, distinguiendo entre antibiótico hospitalario y ambulatorio.....	159
Gráfica 27. Representación gráfica del análisis del criterio "Indicación" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.....	160
Gráfica 28 . Análisis de las prescripciones antibióticas inadecuadas en el criterio "Indicación".....	160
Gráfica 29. Análisis por grupos de pacientes del criterio "Indicación" de las 2.158 prescripciones antibióticas del estudio.....	161
Gráfica 30. Resultados del análisis del criterio "Indicación" de las 2.158 prescripciones antibióticas, distribuidos por motivo de ingreso hospitalario.....	161
Gráfica 31. Distribución por motivo de ingreso de las 760 prescripciones antibióticas inadecuadas, distinguiendo entre antibiótico hospitalario y ambulatorio.....	162
Gráfica 32. Representación gráfica de los porcentajes de racionalidad e irracionalidad resultantes del análisis del criterio "elección" de las prescripciones antibióticas.....	166
Gráfica 33. Representación gráfica del análisis del criterio "Elección" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.....	166
Gráfica 34. Distribución de las prescripciones adecuadas e inadecuadas en el criterio "elección" por grupos de pacientes y en función del tipo de indicación, hospitalaria o ambulatoria.....	167
Gráfica 35. Distribución de las prescripciones totales en función del antibiótico elegido..	168

Gráfica 36. Distribución de los antibióticos elegidos irracionalmente según el tipo de prescripción.....	168
Gráfica 37. Representación gráfica del análisis del criterio "Dosis" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.....	169
Gráfica 38. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas, en función del motivo de ingreso del paciente.....	171
Gráfica 39. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas, en función del fármaco antimicrobiano empleado.....	172
Gráfica 40. Comparativa de los antibióticos más prescritos en el grupo de profilaxis frente al grupo de tratamiento antibiótico. Análisis de la dosis.....	173
Gráfica 41. Resultados del análisis de la frecuencia de administración en los diferentes grupos de pacientes del estudio.....	176
Gráfica 42. Representación gráfica del análisis del criterio "Frecuencia" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.....	176
Gráfica 43. Clasificación de las prescripciones irracionales en la duración del antibiótico.....	179
Gráfica 44. Representación gráfica del análisis del criterio "Duración" de la antibioterapia en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.....	180
Gráfica 45. Clasificación de las prescripciones irracionales en la duración del antibiótico.....	182
Gráfica 46. Resultado del análisis del criterio "duración". Distribución por motivo de ingreso.....	183
Gráfica 47. Resultado del análisis de las prescripciones en cuanto al criterio "duración". Distribución por servicio clínico.....	184
Gráfica 48. Distribución por edad de los pacientes ingresados por AA.....	185
Gráfica 49. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por AA.....	185
Gráfica 50. Distribución de las estancias hospitalarias de los pacientes diagnosticados de AA.....	186
Gráfica 51. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con AA.....	187
Gráfica 52. Distribución de las cirugías de AA según el grado de contaminación quirúrgica.....	189
Gráfica 53. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la AA.....	192

Gráfica 54. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la AA en cuanto al criterio "indicación".....	193
Gráfica 55. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones de la AA.....	194
Gráfica 56. Distribución por edad de los pacientes ingresados por FSF.....	195
Gráfica 57. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por FSF.....	196
Gráfica 58. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con FSF....	196
Gráfica 59. Distribución de los resultados obtenidos en la analítica de orina de los pacientes con FSF.....	198
Gráfica 60. Distribución de los resultados obtenidos en el sedimento de orina de los pacientes con FSF.....	198
Gráfica 61. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la FSF.....	201
Gráfica 62. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la FSF en cuanto al criterio "indicación".....	201
Gráfica 63. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la FSF. Distribución por fármaco.....	202
Gráfica 64. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones de la FSF....	203
Gráfica 65. Distribución por edad de los pacientes ingresados por GEA.....	204
Gráfica 66. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por GEA.....	205
Gráfica 67. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con GEA...	205
Gráfica 68. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la GEA en cuanto al criterio "indicación".....	210
Gráfica 69. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la GEA. Distribución por fármaco.....	210
Gráfica 70. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones de la GEA...	211
Gráfica 71. Distribución por edad de los pacientes ingresados por ITU.....	212
Gráfica 72. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por ITU.....	213
Gráfica 73. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con ITU.....	213
Gráfica 74. Distribución de los resultados obtenidos en la analítica de orina de los pacientes con ITU.....	215

Gráfica 75. Distribución de los resultados obtenidos en el sedimento de orina de los pacientes con ITU.....	215
Gráfica 76. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la ITU en cuanto al criterio "indicación".....	218
Gráfica 77. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la ITU. Distribución por fármaco.....	219
Gráfica 78. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones del tratamiento de la ITU. Distribución por fármaco.....	220
Gráfica 79. Distribución por edad de los pacientes ingresados por BA.....	221
Gráfica 80. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por BA.....	222
Gráfica 81. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con BA.....	223
Gráfica 82. Resultados de las pruebas de imagen realizadas a los pacientes con BA. Distribución por frecuencia.....	227
Gráfica 83. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la BA.....	229
Gráfica 84. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la BA en cuanto al criterio "indicación".....	230
Gráfica 85. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la BA. Distribución por fármaco.....	230
Gráfica 86. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones del tratamiento de la BA. Distribución por fármaco.....	231
Gráfica 87. Distribución por edad de los pacientes ingresados por NAC.....	233
Gráfica 88. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por NAC.....	233
Gráfica 89. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con NAC...	234
Gráfica 90. Resultados de las pruebas de imagen realizadas a los pacientes con NAC. Distribución por frecuencia.....	237
Gráfica 91. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la NAC.....	241
Gráfica 92. Clasificación de las prescripciones de la NAC en cuanto al criterio "indicación".....	242
Gráfica 93. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la NAC. Distribución por fármaco.....	242

Gráfica 94. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones del tratamiento de la NAC. Distribución por fármaco.....	243
Gráfica 95. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía General.....	246
Gráfica 96. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Oral y Maxilofacial.....	246
Gráfica 97. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Plástica.....	246
Gráfica 98. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía General.....	247
Gráfica 99. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Oral y Maxilofacial.....	247
Gráfica 100. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Plástica.....	247
Gráfica 101. Distribución de las cirugías de C. General Pediátrica según el grado de contaminación quirúrgica.....	248
Gráfica 102. Distribución de las cirugías de C. Oral y Maxilofacial según el grado de contaminación quirúrgica.....	249
Gráfica 103. Distribución de las cirugías de C. Plástica según el grado de contaminación quirúrgica.....	249
Gráfica 104. Clasificación de las prescripciones antibióticas de estas cirugías en cuanto al criterio "indicación".....	256
Gráfica 105. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía general, plástica y maxilofacial. Distribución por fármaco.....	258
Gráfica 106. Representación gráfica de las estancias hospitalarias protagonizadas por los pacientes de Cirugía Otorrinolaringológica Infantil.....	261
Gráfica 107. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Otorrinolaringológica.....	261
Gráfica 108. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Otorrinolaringológica.....	262
Gráfica 109. Distribución de las cirugías de C. Otorrinolaringológica Infantil según el grado de contaminación quirúrgica.....	264
Gráfica 110. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas otorrinolaringológicas.....	265
Gráfica 111. Clasificación de las prescripciones antibióticas de las cirugías de ORL en cuanto al criterio "indicación".....	266

Gráfica 112. Análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas de ORL. Distribución por fármaco.....	266
Gráfica 113. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas de ORL. Distribución por fármaco.....	268
Gráfica 114. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía de ORL. Distribución por fármaco.....	268
Gráfica 115. Análisis del criterio "frecuencia de administración" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía de ORL. Distribución por fármaco.....	269
Gráfica 116. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Traumatológica.....	271
Gráfica 117. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Traumatológica.....	271
Gráfica 118. Representación gráfica de las estancias hospitalarias protagonizadas por los pacientes de Cirugía Traumatológica Infantil.....	271
Gráfica 119. Distribución de las cirugías de C. Ortopédica y Traumatológica Infantil según el grado de contaminación quirúrgica.....	274
Gráfica 120. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas traumatológicas.....	274
Gráfica 121. Clasificación de las prescripciones antibióticas de estas cirugías en cuanto al criterio "indicación".....	275
Gráfica 122. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas de Traumatología. Distribución por fármaco.....	275
Gráfica 123. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía traumatológica. Distribución por fármaco.....	276

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Listado de campañas promovidas en los últimos años para el uso responsable de los antibióticos.....	28
Tabla 2. Mecanismos moleculares de resistencia bacteriana a los antimicrobianos	43
Tabla 3. Cronología del desarrollo de resistencia bacteriana frente a penicilina	47
Tabla 4. Aparición de resistencias bacterianas tras la introducción del antibiótico para su uso clínico (23).....	47
Tabla 5. Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de algunos antibióticos observados en niños en comparación con adultos	50
Tabla 6. Cartera de Servicios del Hospital de Navarra (Hospital A).....	80
Tabla 7. Cartera de Servicios del Hospital Virgen del Camino (Hospital B).....	80
Tabla 8. Cartera de Servicios de la Clínica de Ubarmin (Hospital D).....	81
Tabla 9. Actividad del Servicio de Urgencias por centros hospitalarios del CHN, 2011.....	81
Tabla 10. Actividad Quirúrgica del Área Materno-Infantil del Hospital Virgen del Camino, 2011.....	81
Tabla 11. Relación de episodios excluidos por no ser objeto de estudio.....	84
Tabla 12. Relación de pacientes inmunocomprometidos excluidos.....	85
Tabla 13. Relación de pacientes excluidos por superar el límite de edad establecido.....	86
Tabla 14. Relación de pacientes excluidos por ingreso mayor o igual de 24 horas en UCI.....	86
Tabla 15. Relación de pacientes excluidos por necesitar tratamiento antibiótico exclusivamente tópico.....	86
Tabla 16. Relación de pacientes excluidos por ausencia de algún dato básico de la HCE del paciente.....	87
Tabla 17. Relación de pacientes excluidos por otros motivos.....	87
Tabla 18. Relación de episodios excluidos por considerarse infecciones hospitalarias poco frecuentes en la población pediátrica (incidencia menor a 50 casos/año).....	88
Tabla 19. Clasificación de Altemeier. Clasificación de los tipos de intervenciones quirúrgicas.....	94

Tabla 20. Distribución por antibióticos, de mayor a menor frecuencia, del exceso de dosis prescrita, calculado como la diferencia en miligramos con la dosis teóricamente apropiada.....	174
Tabla 21. Distribución por antibióticos, de mayor a menor frecuencia, del defecto de dosis prescrita, calculado como la diferencia en miligramos con la dosis teóricamente apropiada.....	174
Tabla 22. Distribución, por motivo de ingreso, del exceso en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional..	179
Tabla 23. Distribución, por motivo de ingreso, del defecto en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional..	179
Tabla 24. Distribución por grupos de pacientes, del exceso en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional..	180
Tabla 25. Distribución por grupos de pacientes, del defecto en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional..	181
Tabla 26. Distribución por motivo de ingreso de los pacientes con los cinco criterios racionales de prescripción antibiótica, ordenados de mayor a menor resultado.....	184
Tabla 27. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con AA. Distribución por frecuencia.....	188
Tabla 28. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con AA...	190
Tabla 29. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con AA.....	190
Tabla 30. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la apendicitis aguda, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	194
Tabla 31. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con FSF. Distribución por frecuencia.....	197
Tabla 32. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con FSF.....	199
Tabla 33. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con FSF.....	199
Tabla 34. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la fiebre sin foco, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	203
Tabla 35. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con GEA. Distribución por frecuencia.....	206

Tabla 36. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con GEA.....	207
Tabla 37. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con GEA.....	207
Tabla 38. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la gastroenteritis aguda, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	212
Tabla 39. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con ITU. Distribución por frecuencia.....	214
Tabla 40. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con ITU..	216
Tabla 41. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con ITU.....	216
Tabla 42. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la infección del tracto urinario, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	221
Tabla 43. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con BA...224	
Tabla 44. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con BA.....	225
Tabla 45. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con BA. Distribución por frecuencia.....	226
Tabla 46. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la bronquitis aguda, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	232
Tabla 47. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con NAC. Distribución por frecuencia.....	235
Tabla 48. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con NAC.....	238
Tabla 49. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con NAC.....	238
Tabla 50. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la neumonía adquirida en la comunidad, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	244
Tabla 51. Estancias hospitalarias de los pacientes intervenidos por C. Gral., C. Maxilofacial y C. Plástica.....	247

Tabla 52. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. General Pediátrica.....	248
Tabla 53. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Oral y Maxilofacial.....	249
Tabla 54. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Plástica.....	249
Tabla 55. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes de C. General Pediátrica.....	250
Tabla 56. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes de C. Oral y Maxilofacial.....	250
Tabla 57. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en las cirugías generales pediátricas, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	259
Tabla 58. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía oral y maxilofacial, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	259
Tabla 59. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía plástica, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	259
Tabla 60. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Otorrinolaringológica Infantil.....	262
Tabla 61. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía otorrinolaringológica, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	270
Tabla 62. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Ortopédica y Traumatológica Infantil.....	272
Tabla 63. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía traumatológica, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.....	277
Tabla 64. Distribución de las líneas antibióticas irracionales prescritas y cálculo del gasto supuesto.....	303

ABREVIATURAS y SIMBOLOS

AA	Apendicitis Aguda
AEE	Área Económica Europea
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AF	Atención Farmacéutica
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ANF	Aspirado Nasofaríngeo
AP	Atención Primaria
ATB	Antibiótico
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical (clasificación Anatómica, Terapéutica, Química)
BA	Bronquitis Aguda
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Control y Prevención de Enfermedades)
CHN	Complejo Hospitalario de Navarra
CMI	Concentración Mínima Inhibitoria
CoV	Coronavirus
CURA	Comité del Uso Racional de Antibióticos
DDD	Dosis Diaria Definida
DDP	Dosis Diaria Prescrita
DDT	Días De Tratamiento
DHD	Dosis por Habitante y Día
Dmax	Dosis máxima
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DTT	Drenaje Transtimpánico
EA	Efecto Adverso
EAAD	European Antibiotic Awareness Day (Día europeo para el uso prudente de los antibióticos)
EbhGA	Estreptococo Beta Hemolítico Grupo A
ECEH	Escherichia coli Enterohemorrágica
ECEI	Escherichia coli Enteroinvasiva
ECEP	Escherichia coli Enteropatógeno
ECET	Escherichia coli Enterotoxigénico

ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades)
EFSA	European Food Safety Authority (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria)
EM	Errores de Medicación
EMA	Agencia Europea del Medicamento
ESAC	European Surveillance of Antimicrobial Consumption (Vigilancia Europea del Consumo de Antimicrobianos)
FAA	Faringoamigdalitis Aguda
FD	Farmacodinamia
FH	Farmacéutico Hospitalario o de Hospital
FK	Farmacocinética
FSF	Fiebre Sin Foco
GEA	Gastroenteritis Aguda
GEIH	Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria
HBoV	Bocavirus humano
HCE	Historia Clínica Electrónica
HiB	Haemophilus Influenzae tipo B
HMA	Heads of Medicines Agencies (Jefes de Agencias de Medicamentos)
hMPV	Metapneumovirus humano
IF	Intervención Farmacéutica
IM	Intramuscular
IQ ORL	Intervención Quirúrgica de Otorrinolaringología
ITU	Infección del Tracto Urinario
IV	Intravenosa
Kg	Kilogramo
LPS	Lipopolisacárido
MFT	Morbilidad Farmacoterapéutica
MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NAC	Neumonía Adquirida en la Comunidad
NHC	Número de Historia Clínica
OMA	Otitis Media Aguda
OMS	Organización Mundial de la Salud
ORL	Otorrinolaringología
PAP	Profilaxis Antibiótica Perioperatoria

PBP	Penicilin Binding Proteins (Proteínas Unidoras de Penicilina)
PC	Probable Contaminación
PCR	Proteína C Reactiva
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PCT	Procalcitonina
PEG	Gastrostomía Endoscópica Percutánea
PIV	Parainfluezavirus
PRM	Problemas Relacionados con la Medicación
PROA	Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos
RAM	Reacción Adversa al Medicamento
RNA	Ácido Ribonucleico
RNM	Resultados Negativos de los Medicamentos
RV	Rinovirus
Rx	Rayos X
SAMR	Estafilococo Meticilin Resistente
SAMS	Estafilococo Meticilin Sensible
SBHGA	Estreptococos Beta-Hemolíticos del Grupo A
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SESPAS	Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria
SFT	Seguimiento Farmacoterapéutico
SNS	Sistema Nacional de Salud
SNS-O	Sistema Navarro de Salud - Osasunbidea
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UE	Unión Europea
UFC	Unidades Formadoras de Colonias
URM	Uso Racional del Medicamento
VO	Vía Oral
VRS	Virus Respiratorio Sincitial
VSG	Velocidad de Sedimentación Globular
σ	Desviación estándar
*	p< 0,05
**	p< 0,01
***	p< 0,001

SUMMARY

Title

An analysis of current hospital antibiotherapy prescription quality for the pediatric population and a proposal for its improvement with the assistance of a pharmacist in the health care team.

Introduction

Misuse of drugs takes place in all countries; it is harmful to patients and a waste of resources. It is estimated that *approximately 50% of antibiotics are administered unnecessarily*. There is a relationship between the indiscriminate use of antimicrobial agents and the increase of the microorganisms resistant to said agents. A result of this is the increasingly frequent appearance of nosocomial infections caused, more often than not, by multidrug-resistant bacteria. They are associated with higher incidences of morbidity and mortality as they limit the choice of treatment due to the lack of antibiotic effectiveness, subsequently lengthening the patient's convalescent period and increasing costs of the patient's hospital residence. The overall consequence of the forementioned issues on top and the high cost of new antibacterial agents brings about the possibility of not attaining effective chemotherapy for infected patients for the first time since the introduction of antibiotics.

This is particularly worrying in pediatric patients; due to their age they will be forced to fight future infections, and will require a greater sensitivity to antimicrobial agents and the maximum number of antibiotics actively fighting these infections. Moreover, most of the entire population's *unnecessary exposure to antibiotics occurs in the early years of life*. This is because the majority of the infections in this age period are due to viral etiology and are self-limiting. Precisely because we are dealing with children, it is very important not to forget that within the same area of pediatric department there is a wide range of patients, very different from each other, that must be treated on an individual basis to ensure an effective pharmacological therapy. The child population presents differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics in terms of the response to a drug, which makes pediatric pharmacology a medical specialty in itself. To date, studies on pediatric patients are rather scarce. This work could be useful to expand and enrich the existing knowledge on this subject.

In Spain, the imprudent use of antibiotics has become alarming and excessive. In spite of multiple campaigns and initiatives devised to reach the joint purpose of «achieving adequate and rational use of antimicrobial treatments», the two years prior to the start of this study, 2010 and 2011, were highlighted by a *significant increase in antibiotic consumption, going as far as to reach maximum registered levels.*

Despite strenuous efforts to promote optimal prescriptions and thus control the use of antibiotics, professionals continue prescribing inappropriately. *Most of the reported errors originate in the prescription process*, so primarily interventions should be directed to address this stage, as well as pharmacological, clinical and microbiological outcomes. Healthcare errors have grave consequences for patients, generating enormous health costs and eroding patient confidence in the healthcare system; they damage the institutions and ultimately harm healthcare professionals.

In complex health care environments such as hospitals, and at a time in which the financial sustainability of the health care system has been greatly compromised, *the role of the hospital pharmacist is a vital one.* It is their duty to be a key element ensuring the quality of the healthcare, guaranteeing the patient receives the appropriate dose of medication through adequate routes of administration during the correct time period. This new role, generally aimed at medication but above all towards the patient, is referred to as Pharmaceutical Care and offers the pharmacist an opportunity to contribute to the rationalization and optimization of health resources, thus participating actively in an interdisciplinary way in individualized care to the patient. Many health executives and economists consider prescription budgets an area where considerable savings can be achieved through prescriptions with a better cost/effectiveness ratio.

Objectives

The *main objective* is:

- To analyze the prescription of antibiotics within the pediatrics section of the hospital, in order to have a clearer view of the rationality of current practices.

The *secondary objectives* of this work are:

- To compare the current situation with the one observed in the 1992 study;

- To promote, where necessary, the correct, rational and safe use of these drugs, and to raise awareness of the importance of establishing a permanent cycle of continuous quality improvement both at the hospital as a priority, as well as in the Primary Healthcare level;
- And finally, to highlight the importance of the role of the hospital pharmacist in the pediatrics section of children's hospitals.

Material and method

A retrospective observational study of year-long episodes of hospital admissions in the area of pediatrics. An analysis of the antimicrobial therapy prescribed from a rational point of view referring to the five criteria of analysis: *indication, choice of drug, dosage, dosing interval, and duration of treatment*. A clinical guideline prepared by experts in the field was used for the evaluation of the episodes and prescriptions.

Results

1,299 patients. 2,159 antibiotic prescription lines. From the general results of the study we can infer that the pediatric population cared for in hospital centres due to infectious cause is mostly younger than 3 years old. However, children who enter with surgical goal usually are older than 4 years old. The most common reasons for hospital admission are otorhinolaryngology problems, followed by respiratory diseases and bone fractures. The average hospital stay is clearly different if the admission is surgical, where patients do not usually stay more than 1-2 days, or pathological, where they typically exceed 2 days. Generally, males predominate in the pediatric population entering hospitals. *The 66.36% of all patients were treated with antibiotic therapy*. The number of patients that received antibiotic prophylaxis before surgery is greater than those that received antibiotic treatment for an infection.

The *indication* of the antibiotic was 64.9% adequate; we found an appropriateness higher in the treatment group (88.6%) than in the antibiotic prophylaxis, in which only 44.3% of the prescriptions were adequate. On whether the *antibiotic chosen* by the prescriber was the most suitable for the specific clinical situation of the patient, we can say that it was correct in 88.6% of the global study, 82.5% for the treatment group and 95.4% for the antibiotic prophylaxis group. This

criterion came in second place in the category of the greatest number of correct lines, falling only behind frequency of administration. The *prescribed dose* was adequate in 66.7% of the cases. Of the irrational cases, 53.2% were due to an excess dose prescribed and the remaining 46.8% to a lower dose than the one recommended by weight. The antibiotic treatment group tended to prescribe excessive doses (69.1%), whilst in the antibiotic prophylaxis group, the tendency was to prescribe lower doses than necessary (76,0%). The *frequency of administration* was the best-valued criterion and, therefore, seems to be the one professionals were most comfortable with when prescribing. Only 6.0% antibiotic lines were erroneous. Analyzing incorrect dosing intervals, we find a tendency to use long intervals, that is, less than recommended frequencies of administration. *The duration of antimicrobial therapy* has been the most irrational criterion. Half of the patients were treated during a period of time considered inappropriate for their medical situation. 83.8% of such cases underwent excessive antibiotic treatment days. The average excessive treatment duration was 4.3 days. 64.5% of registered inadequate durations were caused by surgical services prescribers. 86.2% of these prescriptions were considered excessive.

Simultaneously considering the five evaluated treatment criteria, it is worthwhile highlighting that only 15.7% of patients included in the study had a completely rational antibiotic prescription, so all the criteria were rational and evaluated as adequate. In other words, 1,095 patients could have had improved prescriptions for antibiotic treatment.

Discussion and conclusions

In general, the prescription of antibiotics in hospitals for the pediatric population remains very poor in terms of its quality and rationality. It seems that *the situation has not only failed to improve since 1992, but there is proof of a slight worsening in the proper prescription of antibiotics*. The good news is that the frequency of the singular mistake against multiple ones is still greater. The indication and choice of the treatment are the criteria that have shown the most improvement regarding prescriptions (from 21.8% of inadequacy in 1992 to the current 0.9% in indication and 4.1% in election). The prescribed dose, not only has not diminished the percentage of errors, but it is now also somewhat higher. However, the criterion whose quality and

rationality has decreased remarkably has, by far, been the duration of antibiotic treatment, dropping from 68.6% to 20.1%.

There is a *clear need for urgent action*, such as implementing optimization programs for the use of antimicrobials in hospitals, to put a stop to the indiscriminate use of these drugs and improve clinical outcomes of patients with infections, minimize adverse effects associated with the use of antimicrobials as well as microbial resistance, and guarantee the use of cost-effective treatments. It would be desirable to *continue with the research in this field* of rationality in the use of drugs. Antibiotics are only a small group within the wide range of drugs, medical devices and other hospital resources susceptible to control and optimization in their employment and savings accordingly.

Most of this consumption of antibiotics occur at the outpatient level, in *primary health care*, where infectious diseases are a frequent cause of medical consultation. It is also essential to ensure a rational use of antibiotics in this health area. Not only due to the large number of patients and healthcare professionals which are involved, but also because from these consultations a wide range of diseases with different treatments will be catered for, making successful management of clinical guidelines more difficult.

The hospital pharmacist is a key figure in this task. He is duly qualified and prepared to take on this challenge to contribute to rationalization and optimization, not only of antimicrobial drugs but of all available resources and to ensure a full quality system, helping to reduce healthcare costs.

RESUMEN

Título

Estudio de la calidad de la prescripción hospitalaria de antibioterapia en la población pediátrica y propuesta de mejora con la colaboración de un farmacéutico en el equipo asistencial.

Introducción

El uso incorrecto de los medicamentos ocurre en todos los países, es nocivo para los pacientes y constituye un desperdicio de recursos. Se estima que aproximadamente el 50% de los antibióticos son administrados innecesariamente. Existe una relación entre el uso indiscriminado de agentes antimicrobianos y el aumento de los microorganismos resistentes a dichos agentes. Consecuencia de ello es la aparición cada vez más frecuente de infecciones nosocomiales, cuyas responsables la mayoría de las veces, son bacterias multirresistentes. Se asocian con incidencias más elevadas de morbilidad y mortalidad, ya que limitan la opción de tratamiento por la falta de eficacia de los antibióticos, alargando el período convaleciente del paciente y encareciendo los costes del ingreso. Todo esto y el alto costo de los nuevos antibacterianos hacen que por primera vez desde la introducción de los antibióticos, exista la posibilidad de no contar con ninguna quimioterapia efectiva para los pacientes con infecciones.

Este hecho es especialmente preocupante en los pacientes pediátricos, ya que por su edad se verán obligados a combatir infecciones futuras, y precisan de la mayor sensibilidad posible a los agentes antimicrobianos y de la mayor cantidad de antibióticos activos frente a ellos. Además, en los primeros años de vida se produce la mayor exposición innecesaria a antibióticos de toda la población, por ser la mayoría de las infecciones a esta edad de etiología viral y autolimitadas. Precisamente por tratarse de niños, es muy importante no olvidar que dentro del mismo Área de Pediatría existe una amplia gama de pacientes, muy diferentes unos de otros, que deben ser tratados de forma individualizada para asegurar una terapia farmacológica efectiva. La población infantil presenta diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas en cuanto a la respuesta a un fármaco, lo cual hace de la farmacología pediátrica una especialidad en sí misma. A día de hoy, los estudios sobre pacientes pediátricos son más bien escasos. Este trabajo podría resultar de gran utilidad para ampliar y enriquecer estos conocimientos.

La situación en España con respecto al uso imprudente de los antibióticos no se acaba de controlar y es cada vez más alarmante. A pesar de múltiples campañas e iniciativas ideadas con un fin conjunto «*conseguir un uso adecuado y racional de los tratamientos antimicrobianos*», los dos años previos al inicio de este estudio, 2010 y 2011, destacaron por un aumento importante en el consumo de antibióticos, alcanzando incluso niveles máximos registrados.

Los errores asistenciales tienen consecuencias inaceptables para los pacientes, generan un coste sanitario económico muy elevado, erosionan la confianza de los pacientes en el sistema y dañan las instituciones y a los profesionales sanitarios. A pesar de los agotadores esfuerzos por promover una prescripción óptima y controlar así el uso de antibióticos, los profesionales continúan prescribiendo de forma inadecuada. La mayoría de los errores registrados se originan en el proceso de prescripción, por lo que las principales intervenciones deberían ir orientadas a analizar este acto, así como resultados farmacológicos, clínicos y microbiológicos. El presupuesto de las prescripciones es considerado por muchos directivos y economistas de la salud como un área donde se puede alcanzar un considerable ahorro, mediante prescripciones con una mejor relación coste/efectividad.

En un entorno asistencial complejo como es el hospitalario, y en una época donde la sostenibilidad financiera del sistema sanitario está seriamente comprometida, la figura del Farmacéutico de Hospital es necesaria. Es su deber ser una pieza clave para garantizar la calidad asistencial, asegurándose de que el paciente recibe el medicamento apropiado, a la dosis y vía de administración adecuadas y durante el periodo de tiempo correcto. Este nuevo papel, orientado al medicamento pero sobre todo al paciente, se conoce como Atención Farmacéutica y ofrece al farmacéutico la oportunidad de contribuir a la racionalización y optimización de los recursos sanitarios, participando así de manera proactiva e interdisciplinar en el cuidado del paciente individualizado.

Objetivos

Objetivo principal: analizar las prescripciones de antibióticos en el Área hospitalaria de Pediatría, con la idea de conocer la realidad actual acerca de la racionalidad de las mismas.

Objetivos secundarios: comparar la situación encontrada con la estudiada en el año 1992; promover en caso necesario el uso correcto, racional y seguro de estos fármacos, y concienciar de la importancia de establecer un ciclo permanente de mejora continua de calidad, tanto a nivel hospitalario como prioridad, como en Atención Primaria posteriormente; en relación a esto, resaltar la importancia del papel del Farmacéutico Hospitalario en el Área de Pediatría.

Material y método.

Estudio observacional retrospectivo de un año de duración de los episodios de ingreso hospitalario en el Área de Pediatría. Se analiza la terapia antimicrobiana prescrita por lo que a racionalidad se refiere, con referencia a los cinco criterios de análisis: indicación, elección del fármaco, posología, pauta horaria y duración del tratamiento. Para ello se emplea como referencia una guía clínico-terapéutica elaborada por expertos en la materia.

Resultados

1.299 pacientes. 2.158 líneas de prescripción antibióticas. De los resultados generales del estudio se puede deducir que la población pediátrica que es atendida en el medio hospitalario por causa infecciosa es mayoritariamente menor de 3 años. Sin embargo, los niños que ingresan con objetivo quirúrgico habitualmente son mayores de 4 años. El motivo más frecuente de ingreso hospitalario son problemas otorrinolaringológicos seguido de patologías respiratorias y fracturas óseas. La estancia media en el hospital es claramente distinta si el motivo de ingreso es quirúrgico, donde los pacientes no suelen permanecer ingresados más de 1-2 días, o patológico, donde lo habitual es superar los 2 días. De la población pediátrica que ingresa en los hospitales predominan de forma general los varones

De todos los pacientes incluidos fueron tratados con antibioterapia el 66,36%. Es mayor el número de pacientes que reciben profilaxis antibiótica ante una intervención quirúrgica que tratamiento antibiótico ante una infección. La *indicación* del antibiótico fue adecuada en el 64,8%; encontramos una adecuación mayor en el grupo de tratamiento (88,6%) que en el de profilaxis antibiótica, en el que sólo fueron adecuadas el 44,3% de las prescripciones. Respecto a si el *antibiótico elegido* por el prescriptor era el más adecuado para la situación clínica concreta del paciente, podemos decir que era correcto en el 80,4% del global del estudio, 87,1% en el grupo

de tratamiento y 74,5% en el de profilaxis antibiótica. Este criterio fue el segundo que obtuvo mayor número de líneas adecuadas, por detrás únicamente de la frecuencia de administración. La *dosis prescrita* fue adecuada en el 66,7% de los casos. De las irracionales, el 50,7% se debió a un exceso de dosis prescrita, el 40,9% a una dosis menor de la recomendada por peso y el 8,4% restante a un defecto de calidad de la prescripción. En el grupo de tratamiento antibiótico se tendía a la prescripción de dosis excesivas (66,9%), mientras que en el grupo de profilaxis antibiótica, la tendencia era a prescribir dosis inferiores de las necesarias (56,2%). La *frecuencia de administración* fue el criterio mejor valorado, y por tanto, el que parece que más dominan los profesionales a la hora de prescribir. Sólo un 6,0% de las líneas antibióticas fueron erróneas. Analizando las pautas horarias incorrectas, encontramos una tendencia a usar intervalos prolongados, es decir, frecuencias de administración menores a las recomendadas. La *duración de la terapia antimicrobiana* ha sido el criterio más irracional. La mitad de los pacientes fueron tratados durante un periodo de tiempo considerado inadecuado para la situación médica que presentaban. El 83,8% fue por una duración excesiva del antibiótico, 4,3 días de media. El 64,5% de las duraciones inadecuadas registradas fueron responsabilidad de los servicios quirúrgicos y de éstas, el 86,2% eran por exceso de días de antibiótico profiláctico.

Atendiendo simultáneamente a los cinco criterios evaluados del tratamiento, cabe destacar que únicamente el 15,7% de los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una prescripción antibiótica completamente racional, es decir, todos los criterios del episodio fueron racionales y evaluados como adecuados. Dicho de otra manera, en 1.095 pacientes la prescripción de antibioterapia era mejorable.

Discusión y conclusiones

En general, la prescripción hospitalaria de antibióticos en la población pediátrica continúa siendo muy deficitaria en cuanto a calidad y racionalidad de la misma. Parece que la situación no solo no ha mejorado desde 1992, sino que incluso puede apreciarse un ligero empeoramiento en la prescripción antibiótica. El dato positivo es que continúa siendo mayor la frecuencia del error simple frente al múltiple. La indicación y la elección son los criterios que mayor mejora en la prescripción han experimentado. La dosis prescrita, no solo no ha disminuido el porcentaje de errores, sino que además actualmente es algo mayor. Sin embargo, el criterio que con

diferencia ha disminuido notablemente su calidad y racionalidad, ha sido la duración del tratamiento antibiótico, cuyo grado de adecuación se ha visto reducido hasta tres veces desde entonces.

Es clara la necesidad de una actuación urgente, como implementar programas de optimización del uso de antimicrobianos en los hospitales, para poner freno al uso indiscriminado de estos fármacos y mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos como las resistencias microbianas, y garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces.

El proceso de prescripción es la diana perfecta sobre la que actuar, para lo cual debemos asegurar una formación continua y de calidad a los profesionales prescriptores.

Sería conveniente continuar con la investigación en este campo de la racionalidad en el empleo de los fármacos. Los antibióticos sólo son un pequeño grupo dentro de la amplia gama de medicamentos, productos sanitarios y otros recursos hospitalarios susceptibles de control y optimización en su empleo y, ahorro económico en consecuencia.

La mayor parte de este consumo de antibióticos se produce a nivel extrahospitalario, en Atención Primaria, donde las enfermedades infecciosas son causa frecuente de consulta. Es fundamental asegurar también un uso racional del antibiótico en este área sanitaria y concienciar al propio usuario del medicamento la importancia de un correcto y estricto cumplimiento del tratamiento.

El Farmacéutico de Hospital es clave en esta tarea. Está debidamente cualificado y preparado para afrontar este reto de contribuir a la racionalización y optimización, no solo de los fármacos antimicrobianos sino de todos los recursos disponibles y garantizar una calidad íntegra del sistema, contribuyendo a reducir al máximo los costes sanitarios.

I. INTRODUCCION

A. LOS FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS

Los antimicrobianos ocupan el segundo lugar en la lista de los medicamentos más usados en la mayoría de los países europeos tras los analgésicos ⁽¹⁾. Son uno de los medicamentos más utilizados en el hospital. Entre el 25 y el 41% de los pacientes hospitalizados son tratados con antibióticos y, aproximadamente el 60% de los pacientes reciben al menos una dosis durante su ingreso ⁽²⁾.

1. USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 1985, durante una conferencia celebrada en Nairobi (Kenia) definió el Uso Racional del Medicamento como "un uso correcto y apropiado, es decir, aquel en el que los pacientes reciben **fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, a dosis ajustadas a su situación particular, durante un periodo adecuado de tiempo y al menor costo posible** para ellos y para la comunidad" ⁽³⁾.

Según la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (*Ley 29/2006, del 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios*), el Servicio de Farmacia Hospitalaria debe realizar cuantas funciones puedan redundar en un mejor uso y control de los medicamentos, es decir, debe promover y promulgar un Uso Racional de los Medicamentos (URM). Un uso correcto y prudente para el paciente adecuado, en el momento adecuado y para la patología adecuada.

1.1. CONSECUENCIAS DEL USO INADECUADO DE LOS MEDICAMENTOS

El uso incorrecto de los medicamentos ocurre en todos los países, es nocivo para los pacientes y constituye un desperdicio de recursos. Entre sus consecuencias se encuentran:

- La mortalidad y la morbilidad de los pacientes. En pacientes con infecciones graves, el tratamiento antimicrobiano inapropiado es un factor independiente de mal pronóstico, bien porque no es activo frente al microorganismo responsable, bien porque siendo activo se administra tarde. Este hecho puede llevar al paciente a desarrollar infecciones secundarias, que incrementarán irremediablemente la estancia hospitalaria y el consiguiente riesgo vital para el paciente ⁽⁴⁾.
- La resistencia bacteriana a los antimicrobianos. El uso excesivo de antibióticos aumenta la resistencia a los antimicrobianos y el número de medicamentos que dejan de ser eficaces para combatir las enfermedades infecciosas. La resistencia prolonga las enfermedades y las estancias hospitalarias, y puede llegar a causar la muerte; su costo es de US\$ 4–5 mil millones al año en los Estados Unidos de América ⁽⁵⁾ y 9 mil millones de euros al año en Europa ⁽⁶⁾.
- Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y los errores de medicación (EM). Las RAM originadas por su uso erróneo o por reacciones alérgicas pueden ser causa de enfermedad, sufrimiento y muerte. Se calcula que cuestan millones de euros al año ⁽⁷⁾. Los antibióticos concretamente, no están exentos de efectos adversos (EA) potencialmente graves. Un estudio español que evaluó la frecuencia de EA a fármacos en pacientes hospitalizados, concluyó que el grupo terapéutico en el que se observó una mayor frecuencia era el de los antimicrobianos ⁽⁸⁾.
- El desperdicio de recursos. Un 10 a 40% de los presupuestos sanitarios nacionales se gasta en medicamentos. La compra de medicamentos directamente por el usuario puede causar graves dificultades económicas a los pacientes y a sus familias. Si los medicamentos no se prescriben y usan prudentemente, se desperdician miles de millones de euros de fondos públicos y personales.

- La pérdida de confianza del paciente. El uso excesivo de medicamentos escasos contribuye a menudo al agotamiento de existencias y al aumento de los precios hasta niveles inasequibles, lo cual merma la confianza del paciente. Además, los malos resultados sanitarios debidos al uso inadecuado de los medicamentos también pueden reducir la confianza del paciente en el sistema sanitario.

1.2. FACTORES CONTRIBUYENTES AL USO INADECUADO DE LOS MEDICAMENTOS

Los factores que pueden contribuir al uso inadecuado de los medicamentos son los siguientes:

- Falta de conocimientos teóricos y prácticos. La falta de conocimientos de los prescriptores sobre los enfoques diagnósticos, la inexistencia de directrices clínicas, la imposibilidad de seguimientos óptimos de los pacientes o el temor a posibles pleitos son factores que contribuyen a la prescripción y dispensación imprudente de los medicamentos.
- Promoción de los medicamentos inapropiada y contraria a la ética por parte de las empresas farmacéuticas. La mayoría de los prescriptores obtienen la información sobre los medicamentos de las empresas farmacéuticas, y no de fuentes independientes, al igual que las directrices clínicas. Esto puede conducir a menudo a un uso excesivo. La publicidad de productos sanitarios a través de medios de comunicación como la televisión, la radio, Internet, etc. influyen de manera directa sobre los consumidores, lo que puede llevar a los pacientes a presionar a los prescriptores demandándoles medicamentos innecesarios.
- Disponibilidad de medicamentos sin restricciones. En muchos países la prescripción de medicamentos como los antibióticos se hace libremente, sin necesidad de receta médica. Esto conduce al consumo excesivo, a la automedicación inapropiada y al incumplimiento, muchas veces, de los regímenes posológicos.

- Sobrecarga de trabajo del personal sanitario. Muchos prescriptores apenas tienen el tiempo necesario para dedicar a cada paciente, lo cual puede promover diagnósticos y tratamientos deficientes. En esas circunstancias, los clínicos suelen basarse en hábitos de prescripción, al no disponer de tiempo para actualizar sus conocimientos sobre los medicamentos.
- Medicamentos inasequibles. La dificultad de acceso a los medicamentos, ya sea por motivos geográficos o económicos, hace que los pacientes no compren las cantidades necesarias para un tratamiento completo o incluso no compren ningún medicamento en absoluto. En lugar de ello pueden buscar alternativas como los medicamentos de calidad no garantizada adquiridos a través de internet u otras fuentes, o incluso utilizar medicamentos que han sido prescritos a sus familiares o amigos.
- Inexistencia de políticas farmacéuticas nacionales coordinadas. Las políticas básicas recomendadas por la OMS para garantizar el uso apropiado de los medicamentos sólo se aplican en menos de la mitad de los países. Dichas políticas incluyen medidas e infraestructuras apropiadas para monitorizar y reglamentar el uso de los medicamentos, y para capacitar y supervisar a los profesionales sanitarios que realizan las prescripciones.

1.3. MEDIDAS PARA MEJORAR EL USO RACIONAL

La estrategia más eficaz para mejorar el uso de los medicamentos consiste en una combinación de la formación y la supervisión del personal sanitario, la educación de los consumidores y el suministro de medicamentos apropiados en cantidades suficientes.

En el año 2011, se publicaron los datos de una encuesta nacional dirigida a miembros de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), en la que apenas el 40% de los 78 hospitales encuestados realizaban algún tipo de medida programada dirigida a la mejora de la utilización de antibióticos en su centro ⁽⁹⁾.

Para mejorar el uso racional de los medicamentos, la OMS efectúa un seguimiento del uso mundial de los mismos y de las políticas farmacéuticas; proporciona orientaciones de política y apoya a los países para que hagan un seguimiento del uso de los medicamentos y formulen, apliquen y evalúen **estrategias nacionales para fomentar su uso racional**; asimismo, elabora e imparte programas de capacitación para los profesionales sanitarios acerca del seguimiento del uso de los medicamentos y su mejoramiento en todos los niveles del sistema de salud.

Algunas de las estrategias que ha propuesto la OMS para este fin son las siguientes ⁽¹⁰⁾:

- Creación de organismos nacionales que coordinen las políticas sobre el uso de los medicamentos y hagan un seguimiento de sus repercusiones;
- Formulación de directrices clínicas basadas en datos probatorios destinadas a la capacitación, supervisión y apoyo a la toma de decisiones relacionadas con los medicamentos;
- Elaboración de listas de medicamentos esenciales para ser utilizadas en la adquisición de medicamentos y los reembolsos de los seguros;
- Creación de comités distritales y hospitalarios de medicamentos y tratamientos que apliquen intervenciones para mejorar el uso de los medicamentos y efectúen un seguimiento de sus efectos;
- Inclusión en los estudios universitarios de cursos de farmacoterapia basados en problemas concretos;
- Inclusión de la formación médica continua como requisito para ejercer la profesión;
- Oferta de información pública independiente y no sesgada sobre los medicamentos, tanto para el personal sanitario como para los consumidores;
- Fomento de la educación de la población en materia de medicamentos;
- Eliminación de los incentivos económicos que facilitan la prescripción incorrecta, como la venta de medicamentos con ánimo de lucro por parte de los prescriptores, que ven así aumentados sus ingresos;
- Formulación de reglamentaciones que garanticen que las actividades de promoción se ajustan a criterios éticos;

- Financiación suficiente para garantizar la disponibilidad de medicamentos y personal sanitario.

1.3.1. Políticas de control de antibióticos

En el año 2005, Mac Dowal definió los "Programas de Control de Uso de Antibióticos" como un conjunto de iniciativas y esfuerzos institucionales encaminados a optimizar el empleo de antibióticos en los pacientes hospitalizados, con el objeto de mejorar los resultados clínicos, asegurar el coste-efectividad y reducir los efectos adversos e inconvenientes de la terapia antibiótica, incluyendo la resistencia antimicrobiana⁽¹¹⁾.

Tabla 1. Listado de campañas promovidas en los últimos años para el uso responsable de los antibióticos.

Año	Organismo difusor	Título	Mensaje	Medios de difusión
1995	CDC	Appropriate Antibiotic Use	Reducir la demanda de antibióticos	Radio, folletos
2003	CDC	Get Smart: Know When Antibiotics Work	Incrementar la adherencia al tratamiento antibiótico	Televisión, radio, folletos, carteles
2005	MSSSI	Uso Racional del Medicamento	"No recomiendes medicamentos, tú no eres médico"	Televisión
2006	MSSSI	Uso Racional de Antibióticos	"Pueden dejar de curar. Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán"	Televisión, cine, radio, folletos, carteles
2007	MSSSI	Uso Responsable de los Antibióticos	"Tómalos cómo y cuándo te los recete el médico"	Televisión, cine, radio, prensa, folletos, carteles
2008	CDC	Get Smart About Antibiotics Week	Concienciar de la resistencia bacteriana y fomentar buen uso	Televisión, radio, folletos, carteles
2009	ECDC	UK Campaign	"Remember, antibiotics won't help your defences against a cold"	Folletos, carteles
2011	ECDC	Use antibiotics responsibly	"Antibiotics are wasted on colds and flu"	Folletos, carteles
2013	MSSSI	Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos	Sensibilizar sobre la amenaza que la resistencia a los ATB supone para la salud pública	Televisión, prensa, cine, folletos, redes sociales

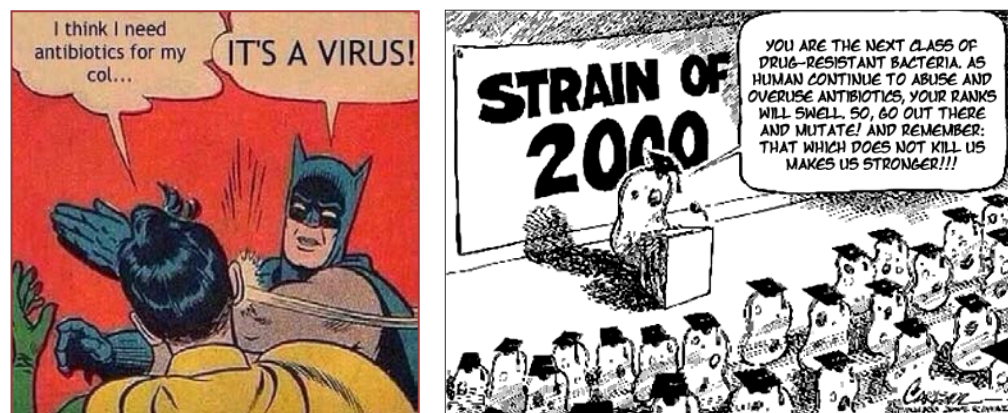
Desde finales de la década de los años 90 y, con el fin de concienciar a la población y a los profesionales sanitarios de la importancia de optimizar el uso de los antimicrobianos, se llevan a cabo desde instituciones nacionales e internacionales, múltiples programas de control del uso de estos fármacos. Con ello se pretende promover el uso racional y prudente de los antibióticos.

A menudo se difunden campañas informativas desde los organismos responsables, espacios publicitarios televisivos para llegar a los consumidores e incluso celebración de jornadas científicas, donde se divulgan todos estos conocimientos (*Tabla 1*). De este modo, la intervención alcanza todos los niveles asistenciales, desde los profesionales sanitarios de hospitales, Centros de Atención Primaria (AP), centros sociosanitarios, etc. hasta los mismos pacientes. Las *Figuras 1* y *2* son algunos ejemplos.

Figura 1. Ejemplos de carteles de campañas publicitarias del MSSSI para fomentar el uso racional de los antibióticos (año 2006 y 2013).



Figura 2. Ilustraciones cómicas de medios internacionales sobre el uso racional de los antibióticos.



En España, ante la necesidad de una actuación urgente para poner freno al uso indiscriminado de estos fármacos y, a iniciativa del Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la SEIMC, se realizó un documento nacional de consenso titulado **Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA)**.

Este documento pretende justificar la necesidad de implementar programas de optimización del uso de antimicrobianos en los hospitales españoles y proponer a los profesionales y administraciones sanitarias implicados en el problema, recomendaciones para la utilización adecuada de estos medicamentos. Pretende que funcionen como instrumentos de ayuda al prescriptor en la toma de decisiones sobre la utilización de los antibióticos, con el objetivo final de mejorar los resultados clínicos, minimizar los efectos adversos y garantizar la utilización de tratamientos costo-eficaces. Para ello, cada hospital monitorizará anualmente el consumo de antibióticos en unidades de Dosis Diarias Definidas (DDD), Dosis Diarias Prescritas (DDP) y Días de Tratamiento (DDT), y las resistencias bacterianas, diferenciando entre infecciones comunitarias y nosocomiales. Del mismo modo, se realizarán estudios periódicos de calidad en todo el hospital o en áreas seleccionadas, diferenciando entre tratamiento profiláctico, empírico y dirigido.

Con esta información, y tras su evaluación, se desarrollarán una serie de intervenciones para mejorar el uso de antimicrobianos en cada centro:

- Intervenciones educativas, dirigidas a la formación de los prescriptores;
- Intervenciones restrictivas, que limitan la autonomía del prescriptor;
- Intervenciones no impositivas o de ayuda a la prescripción, que no limitan la actuación del prescriptor. Se trata de guías de tratamiento y profilaxis, auditorías de optimización, grupos de apoyo o sistemas informáticos de consulta.

En todo este proceso es imprescindible y muy valiosa la intervención del Servicio de Microbiología del hospital, que aporta sus conocimientos, sus datos estadísticos e informa de posibles brotes, aparición de microorganismos resistentes, concentración mínima inhibitoria (CMI), etc.

Todos los años, el 18 de noviembre se celebra el **Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos o European Antibiotic Awareness Day (EAAD)**. Se trata de una jornada científica dedicada a promover el uso correcto de estos medicamentos. Esta iniciativa originada en el año 2008, tiene como objetivos difundir mensajes sobre los riesgos asociados al uso inadecuado de estos fármacos, informar y proporcionar pautas y guías para mejorar su empleo, transmitir la preocupación por el incremento de las resistencias antimicrobianas y, en definitiva, concienciar a la población y a los profesionales sanitarios de la necesidad de hacer un uso responsable de los antibióticos.

2. CONSUMO DE ANTIBIOTICOS EN LAS ULTIMAS DECADAS

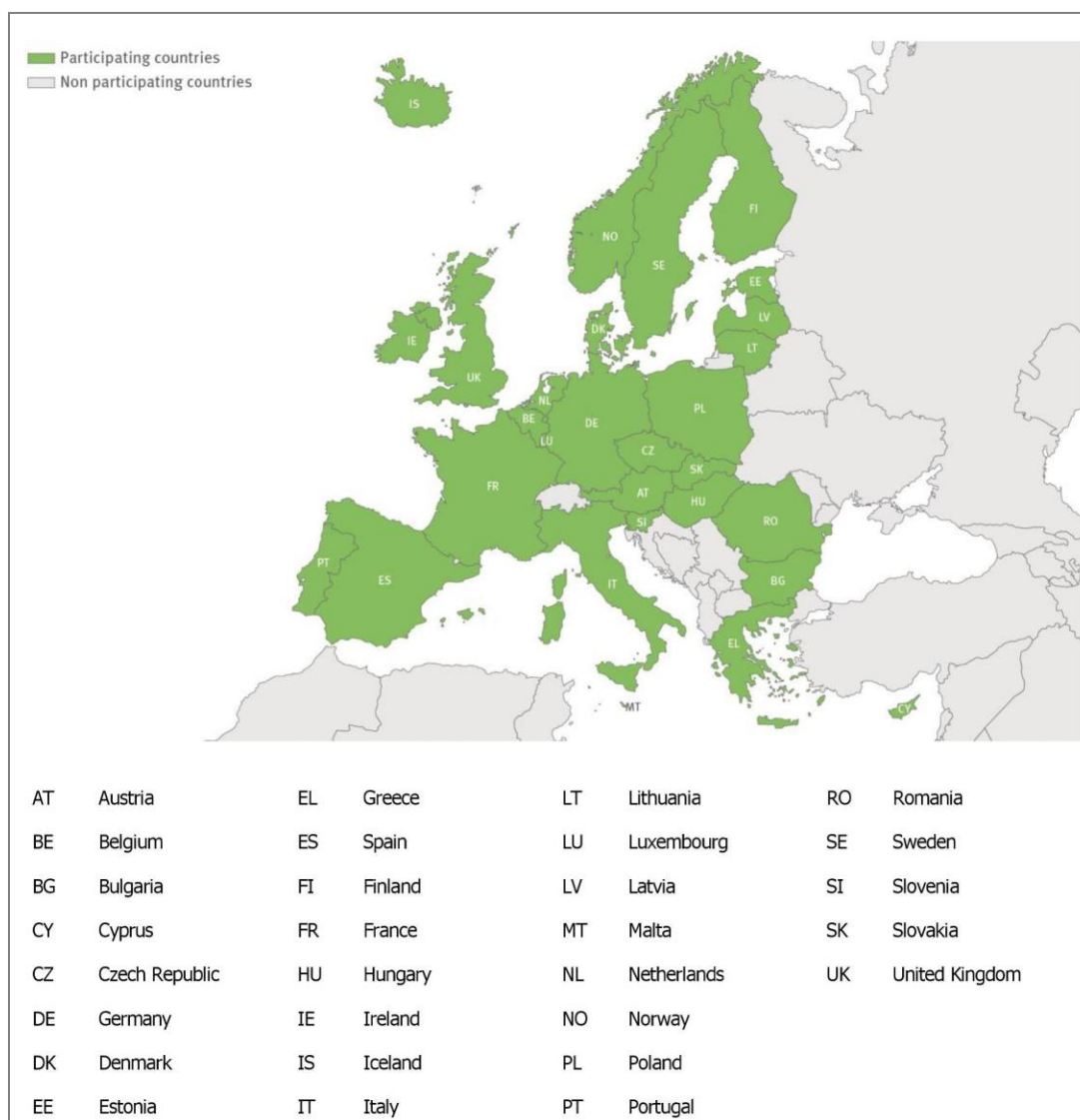
La OMS estima que aproximadamente el 50% de los antibióticos son administrados innecesariamente ⁽¹²⁾.

El uso de antibióticos ha sido objeto de seguimiento desde la década de los años 90. España, como otros países del sur de Europa, se ha caracterizado por una elevada tasa de resistencias bacterianas y, paralelamente, por un elevado uso de antibióticos, no sólo en lo que a cantidad se refiere, sino que además los más utilizados son aquellos con mayor espectro de acción. Todo hace pensar que ambas variables están relacionadas. De ahí la importancia que tiene el seguimiento de su uso. Esta vigilancia se ha intensificado desde el año 2001, cuando España entra a formar parte del **proyecto europeo con carácter anual ESAC** (European Surveillance of Antimicrobial Consumption), coordinado desde Bélgica por el "European Centre for Disease Prevention and Control" (ECDC).

2.1. SITUACION EN EUROPA

En el año 1997 formaban parte del proyecto europeo ESAC 14 países y, en el año 2011 ya participan 29 países de toda Europa, de los cuales 27 eran Estados Miembros de la Unión Europea (UE) y 2 no lo eran pero pertenecían al Área Económica Europea (AEE), Islandia y Noruega ⁽¹³⁾ (Figura 3).

Figura 3. Relación de países europeos que participan en el proyecto ESAC, 2011.



El objetivo final de este estudio es **relacionar el uso de antibióticos con la evolución de las resistencias**, a través de la comparación de ambas variables entre los diferentes países europeos ⁽¹⁴⁾. Este análisis se limita a antibacterianos para uso sistémico (grupo J01 del sistema de clasificación ATC), quedando excluidos del mismo los antimicobacterianos (grupo J04) empleados frente a la tuberculosis y la lepra.

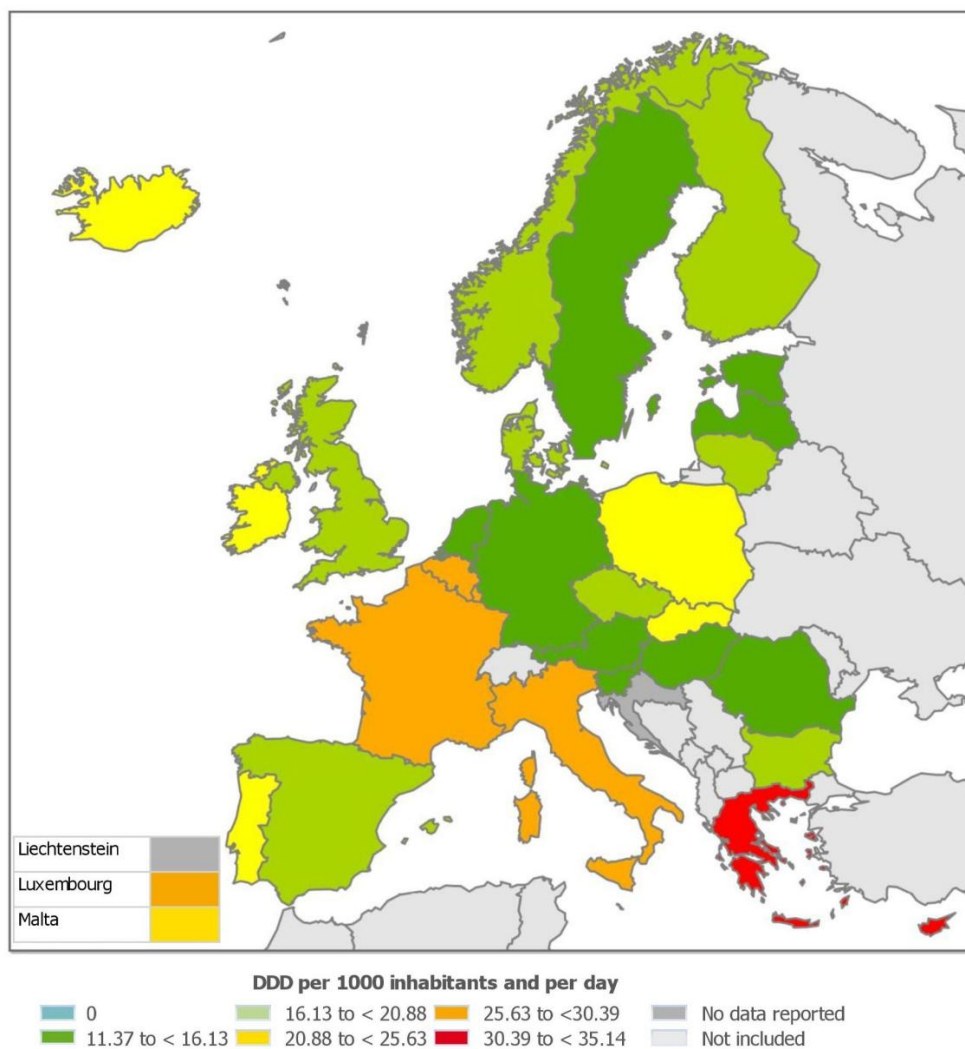
Como valor añadido, en los últimos informes del ECDC (años 2010 y 2011) se incluían, además de los datos referentes al consumo comunitario, los datos de consumo de antibióticos en los hospitales ⁽¹⁵⁾.

2.1.1. Ámbito comunitario

En el año 2011, momento en el que dio comienzo el trabajo de investigación que aquí se presenta, el consumo de antibióticos por vía sistémica en el sector comunitario varió considerablemente de unos países a otros, desde 11,4 DDD/1.000 habitantes/día (Holanda) hasta 35,1 DDD/1.000 habitantes/día (Grecia). El consumo medio de este año se situó en 19,5 DDD/1.000 habitantes/día ⁽¹³⁾ (*Figura 4*).

Al igual que en años anteriores, **el grupo de las penicilinas fue el antibacteriano más frecuentemente prescrito** en todos los países, oscilando entre el 28% (Alemania) y el 67% (Eslovenia) de todas las prescripciones. Destacaron las penicilinas asociadas a algún inhibidor de beta lactamasas (grupo J01CR) y las penicilinas de amplio espectro (grupo J01CA). Por el contrario, la proporción del consumo del resto de los antibióticos fue muy variada de un país a otro. Por ejemplo, las cefalosporinas y otros beta-lactámicos variaban desde 0,3% (Dinamarca) hasta 24,2% (Malta); macrólidos, lincosamidas y estreptograminas oscilaban entre 4,3% (Suecia) y 26,7% (Grecia); y las quinolonas desde 2,3% (Reino Unido) hasta 14,3% (Rumanía) (*Gráfica 1*).

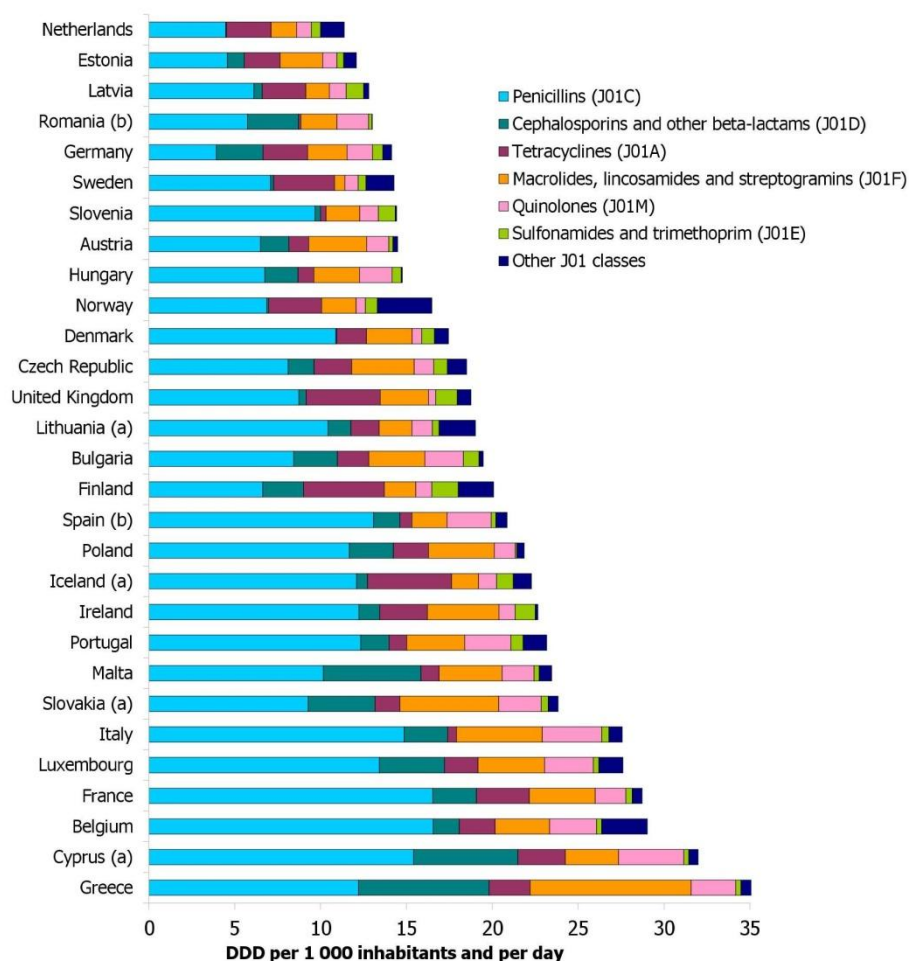
Figura 4. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en el sector extrahospitalario, países de la UE/AEE, año 2011.



Cyprus, Iceland, Lithuania and Slovakia provided total care data, i.e. including the hospital sector.

Romania and Spain provided reimbursement data, i.e. not including consumption without a prescription and other non-reimbursed courses.

Gráfica 1. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) por subgrupos, en el sector extrahospitalario, países de la UE/AEE, año 2011.

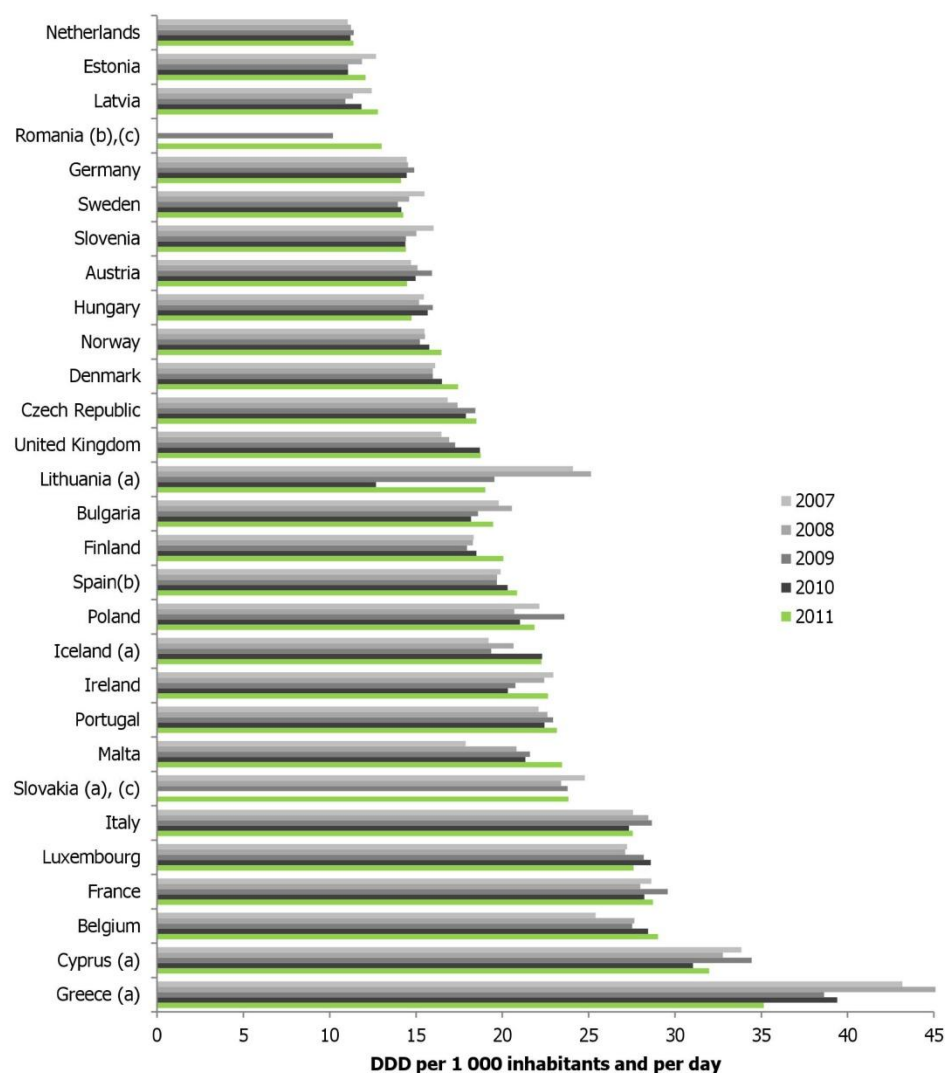


(a) Cyprus, Iceland, Lithuania and Slovakia provided total care data, i.e. including the hospital sector.

(b) Romania and Spain provided reimbursement data, i.e. not including consumption without a prescription and other non-reimbursed courses.

En la *Gráfica 2* se muestra la evolución del consumo de los antibióticos en los diferentes países europeos desde el año 2007 hasta el 2011. En estos cinco años, sólo tres países (Bélgica, Malta y Reino Unido) mostraron una significativa tendencia hacia el incremento del consumo de estos fármacos. No obstante, ninguno de los estados restantes evidenciaron una reducción importante en el empleo de antibióticos extrahospitalarios.

Gráfica 2. Tendencia del consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en la comunidad, países de la UE/AEE, años 2007-2011.



(a) Cyprus (2007–2011), Greece (2007, 2008, 2010), Iceland (2010, 2011), Lithuania (2007–2009, 2011) and Slovakia (2011) provided only total care data, i.e. including the hospital sector.

(b) Romania and Spain provided reimbursement data, i.e. not including consumption without a prescription and other non-reimbursed courses.

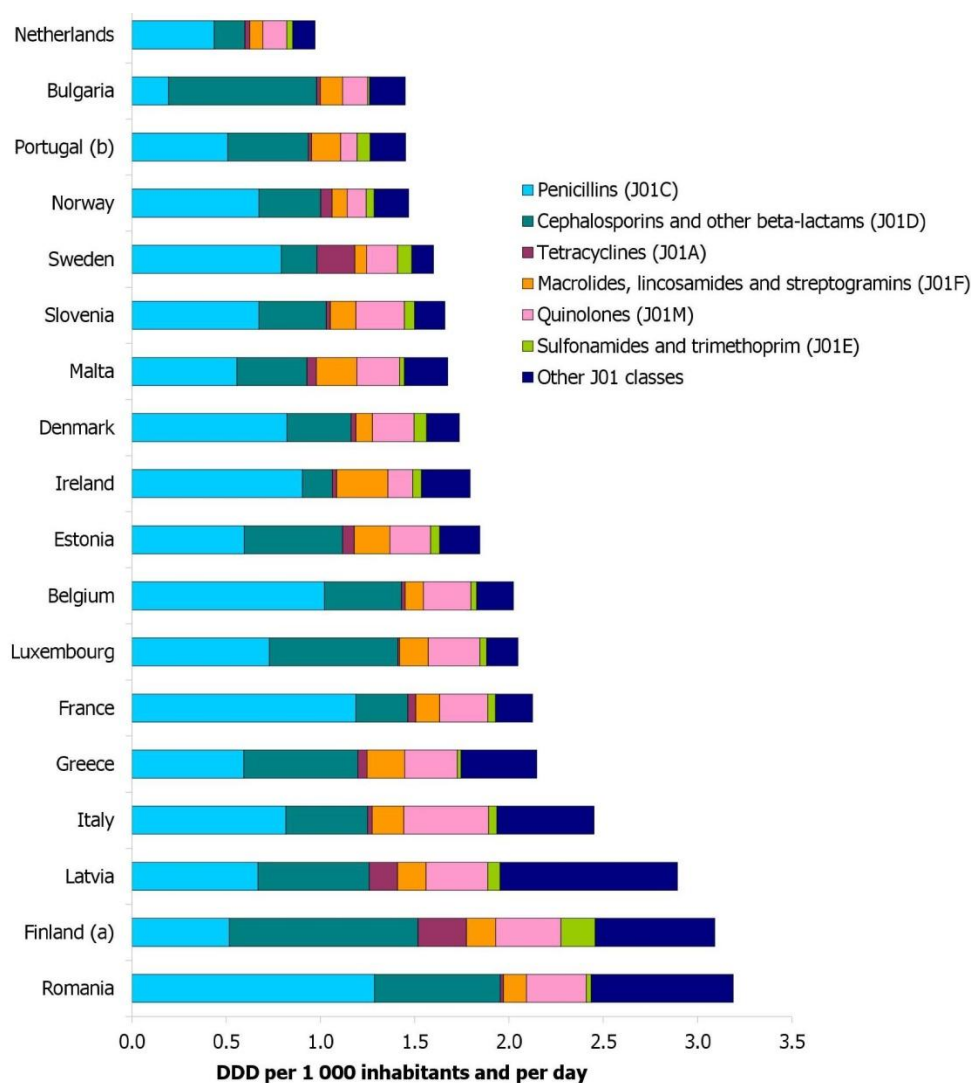
(c) Romania (2007, 2008, 2010) and Slovakia (2010) did not report data for these years.

2.1.2. Ámbito hospitalario

Respecto al sector hospitalario, el consumo de antibióticos del grupo J01 varió desde 1,0 DDD/1.000 habitantes/día (Holanda) hasta 3,2 DDD/1.000 habitantes/día (Rumanía), situándose la media en 1,8 DDD/1.000 habitantes/día. Este valor no fue tan representativo como el del sector extrahospitalario, ya que los datos valorados no

provinieron de la totalidad de los países europeos colaboradores. Un total de once países no proporcionaron sus cifras sobre el consumo hospitalario. España concretamente se encontraba entre ellos, por lo que no se dispone de esta información en particular. Desde el ECDC se recordó a aquellos países que no reportaron sus datos hospitalarios la importancia de hacerlo, para mejorar la calidad de los resultados estadísticos de Europa, y se solicitó su colaboración completa en los años venideros.

Gráfica 3. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en el sector hospitalario, países de la UE/AEE, año 2011.



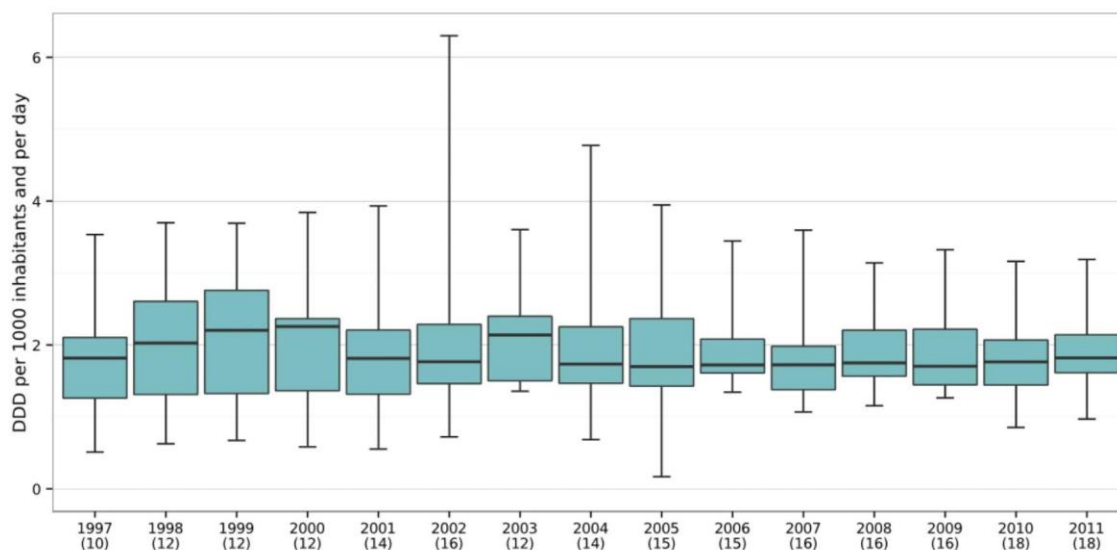
(a) Finland: data include consumption in remote primary healthcare centres and nursing homes.

(b) Portugal: data correspond to public hospitals only.

La proporción relativa del consumo de las distintas clases de antibacterianos en el sector hospitalario varió considerablemente de unos países a otros. **Destacó la prescripción de las penicilinas (grupo J01C) y de las cefalosporinas y otros beta-lactámicos, incluyendo carbapenémicos (grupo J01D).** Ambos grupos, representan juntos un tercio del total de los antibióticos consumidos en los hospitales. La proporción relativa del consumo de los grupos de antibióticos más destacados fue: penicilinas (13,4% en Bulgaria - 56,0% en Francia); cefalosporinas y otros beta-lactámicos (8,9% en Irlanda - 54,2% en Bulgaria); sulfonamidas y trimetoprim (0,2% en Grecia - 5,3% en Finlandia); macrólidos, lincosamidas y estreptograminas (3,9% en Suecia - 15,1% en Irlanda); por último, las quinolonas (6,0% en Portugal - 18,4% en Italia) (*Gráfica 3*).

En la *Gráfica 4* se muestra la evolución del consumo de los antibióticos en el sector hospitalario en los diferentes países europeos desde el año 1997 hasta el 2011. Cabe destacar que los datos incluidos corresponden únicamente a los países que participaron a la vez en el proyecto del año indicado y en el del 2011. Así, el número de países que colaboraron cada año viene mostrado entre paréntesis.

Gráfica 4. Tendencias de consumo de antibacterianos de uso sistémico (ATC grupo J01) en el sector hospitalario, países de la UE/AEE, años 1997-2011.

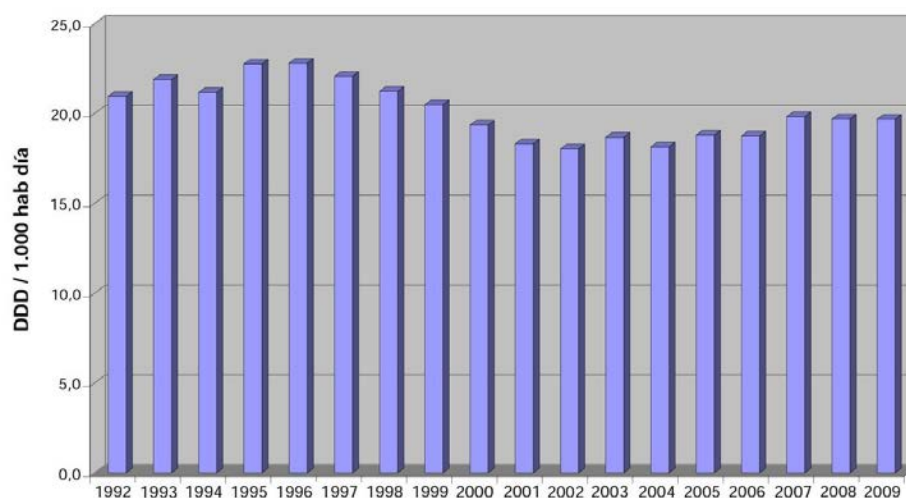


Boxes indicate the lower and the upper quartiles. The bold lines indicate the medians. Whiskers indicate the minimum and maximum values. For 1997–2009, only data from ESAC participating countries that also participated in ESAC-Net in 2011 are included. The number of participating countries is shown in parentheses.

2.2. SITUACION EN ESPAÑA

Se diferencian tres fases en la evolución del consumo de antibióticos en España a lo largo de las últimas décadas⁽¹⁴⁾. Una fase inicial, que abarca desde 1992 hasta 1996 en la que el uso de antibacterianos se incrementa debido sobre todo a la introducción de nuevos macrólidos y cefalosporinas, así como por el aumento de la utilización del ciprofloxacino y la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico (*Gráfica 5*). A continuación, existe una fase de consumo descendente hasta el año 2001, que se explica fundamentalmente por la disminución de las DHD (Dosis por Habitante y Día) de amoxicilina. A partir de este año, se observa un ligero repunte debido a la utilización creciente de las nuevas presentaciones con mayor dosis por forma farmacéutica de amoxicilina asociada a ácido clavulánico. No obstante, en el periodo 2007-2009 se aprecia una estabilización en el consumo, porque el aumento del empleo de amoxicilina-clavulánico se compensa con el descenso del uso de cefalosporinas y macrólidos.

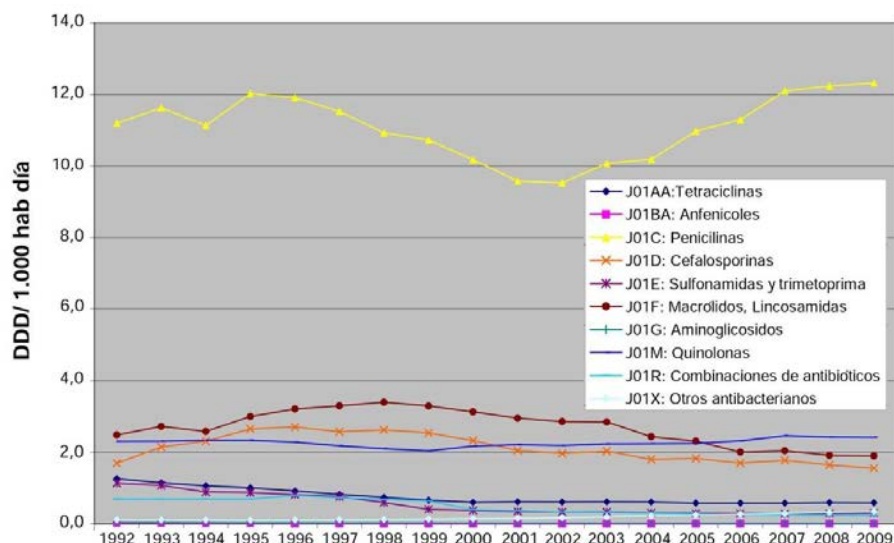
Gráfica 5. Evolución del uso de antibióticos en España con cargo al S.N.S. en el ámbito comunitario, expresado en Dosis Diarias Definidas por 1.000 habitantes y día (1997-2009).



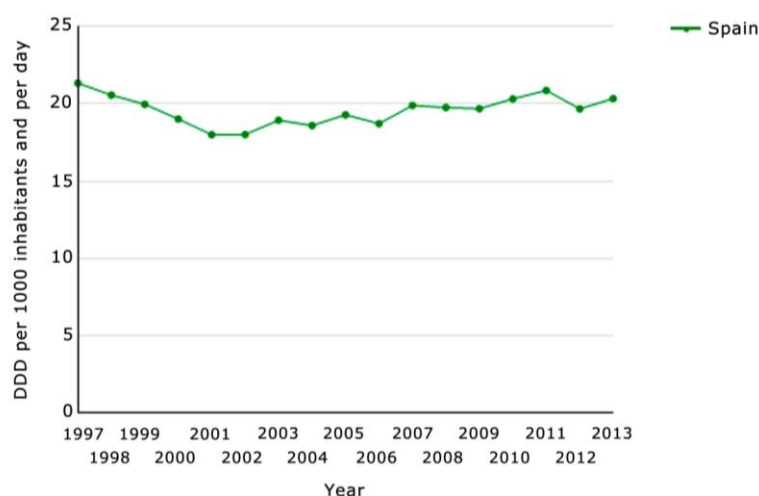
El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España (MSSSI) informa de que en el año 2009, el consumo de antibióticos se repartía de la siguiente manera: el 62,6% (12,3 DHD) del total se concentraba en el subgrupo de las penicilinas. Las quinolonas le seguían en consumo con un 12,2% (2,4 DHD), un

porcentaje mucho menor. A continuación se situaban los macrólidos con un 9,7%, (1,9 DHD) y las cefalosporinas con 7,9% (1,6 DHD)⁽¹⁴⁾ (Gráfica 6).

Gráfica 6. Evolución del consumo de antibióticos en España, en el ámbito comunitario, por subgrupos expresado en Dosis Diarias Definidas por 1.000 habitantes y día (1997-2009).



Gráfica 7. Tendencia del consumo de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01) en el ámbito comunitario en España desde el año 1997 hasta el 2013.



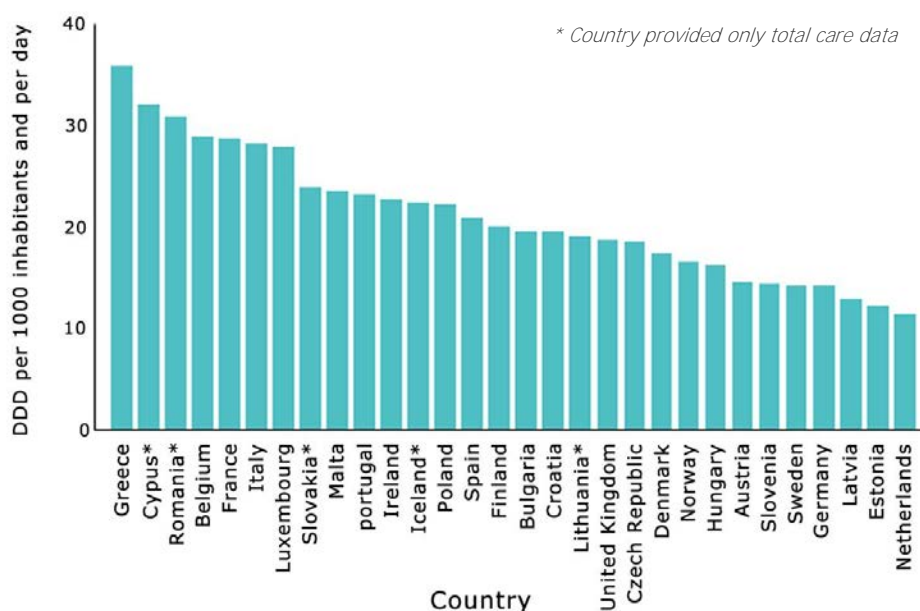
Los dos últimos años con datos registrados, 2010 y 2011, se muestran en la Gráfica 7. Tras los últimos tres años de estabilidad, **destaca un aumento importante en el consumo de antibióticos**, alcanzando incluso niveles que no se observaban

desde finales de la década de los años 90, cuando todavía no se había iniciado ninguna política de antibióticos⁽¹⁶⁾. Estos últimos datos confirman **que no se acaba de controlar el uso imprudente de antibióticos en España**, y que la situación cada vez es más preocupante.

2.3. SITUACION Y CONSUMO DE ANTIBIOTICOS EN EL MOMENTO DEL INICIO DEL ESTUDIO

En el año 2011, cuando dio comienzo este trabajo de investigación clínica, la situación de España con respecto al resto de los países de Europa no era demasiado favorable. Si bien es cierto que había países con consumos de antibióticos mucho mayores que España, otros tantos estados presentaban menores cifras, lo que hacía pensar que utilizaban estos fármacos más prudentemente. En la *Gráfica 8* se puede ver cómo **España se sitúa más o menos hacia la mitad** de la gráfica de consumo.

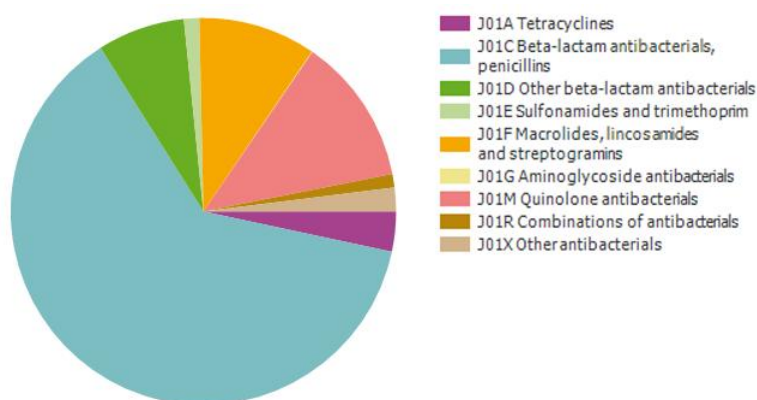
Gráfica 8. Consumo de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01) en la comunidad en Europa, año 2011.



En este momento, la distribución de los distintos antibióticos prescritos en el sector comunitario era irregular. El subgrupo J01C (penicilinas) destacaba con más de la mitad del consumo de ese año. El subgrupo J01M (quinolonas) era el más

consumido después de las penicilinas. Le seguía el subgrupo J01F (macrólidos, lincosamidas y estreptograminas) y el subgrupo J01D (cefalosporinas y otros beta-lactámicos) con un consumo algo menor que el anterior. El resto de los antibióticos presentaban un consumo bastante menor⁽¹⁶⁾(Gráfica 9).

Gráfica 9. Distribución por subgrupos del consumo de antibacterianos de uso sistémico (grupo J01) en el sector comunitario en España, año 2011.



3. RESISTENCIA MICROBIANA

La utilización de antibióticos ha contribuido en gran medida a mejorar la salud, tratando y previniendo las enfermedades infecciosas. No obstante, su uso ha ido acompañado de resistencia, denominada «resistencia a los antimicrobianos», a uno o a varios de ellos⁽¹⁷⁾.

3.1. RESISTENCIAS BACTERIANAS. ¿DESDE CUANDO?

La preocupación por el desarrollo de resistencias por parte de los microorganismos frente a los agentes antimicrobianos sigue siendo una realidad, a pesar de que este problema se detectó hace muchos años. Ya en el año 1998, en la 51ª Asamblea Mundial de la Salud de la OMS, se trató el tema del desarrollo de resistencias a los antibióticos. Existía una preocupación por la rápida aparición y propagación de agentes patógenos (bacterias, virus, hongos y parásitos) resistentes a los fármacos disponibles, haciendo más difícil el tratamiento de las enfermedades

infecciosas por la falta de eficacia de los antibióticos y por el alto costo de los nuevos antibacterianos ⁽¹⁸⁾. Consecuencia de ello es la aparición cada vez más frecuente de **infecciones nosocomiales** en los hospitales, cuyos responsables, la mayoría de las veces, son bacterias resistentes a uno o varios de los antibióticos más comunes y eficaces disponibles (**bacterias multirresistentes**). Esto dificulta enormemente la resolución satisfactoria de la enfermedad, alarga el período convaleciente del paciente debido al fracaso terapéutico, encareciendo los costes del ingreso, sin olvidar por supuesto, la posibilidad de que se produzca un desenlace fatal para el enfermo.

Algunos de los mecanismos de resistencia que desarrollan las bacterias frente a los antibióticos se describen en la *Tabla 2*.

Tabla 2 . Mecanismos moleculares de resistencia bacteriana a los antimicrobianos ⁽¹⁹⁾

ANTIBIOTICOS	MECANISMO DE ACCION	BLANCO ACCION	MECANISMO DE RESISTENCIA	RESISTENCIA DEBIDA A	BASE GENETICA
B-lactámicos Penicilinas, Cefalosporinas	Inhibición de la síntesis de la pared celular	Proteínas unidoras de penicilinas (PBPs)	a) Hidrólisis del anillo β -lactámico del antibiótico	B-lactamasas	Plásmido
			b) Alteración del blanco	PBP2 modificada	Cromosoma
			c) Permeabilidad cambios en las proteínas de membrana externa	OmpF sustituida por OmpC	Cromosoma
Macrólidos y Lincosamidas	Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad 50S del ribosoma	a) Metilación del RNA ribosomal 23S	Metilasas	Plásmido y cromosoma
			b) Hidrólisis lactona de eritromicina y oleandomicina	Eritromicinesterasas	Plásmido
Cloranfenicol	Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad 50S del ribosoma	Modificación antibiótico evitando unión al ribosoma	Cloranfenicol-acetiltransferasa (CAT)	Plásmido
Aminoglucósido Estreptomicina, Kanamicina, Gentamicina, Neomicina, etc	Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad 50S del ribosoma	a) Modificación ATB impidiendo transporte	Acetiltransferasa, fosfatidiltransferasa, adeniltransferasa, metilasas	Plásmido y cromosoma
			b) Modificación del RNA 16S de subunidad 30S del ribosoma		Plásmido
			c) Bajo potencial de membrana y transporte de electrones inadecuado, cambios en el LPS	LPS alterado	Cromosoma
Estreptomicina	Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad 30S del ribosoma	Modificación proteínas ribosomales	Proteínas S12 subunidad 30S ribosomal	Cromosoma
Fluoroquinolona y Acido Nalidíxico	Inhibición replicación, transcripción, recombinación, superenrollamiento DNA	DNA girasa	a) Mutación sobre DNA girasa	DNA girasa modificada mutación NalB	Cromosoma
			b) Disminución permeabilidad		Cromosoma
			c) Eflujo	NorA	Cromosoma
Tetraciclinas	Inhibición de la síntesis de proteínas	Proteína subunidad ribosomal 30S	Interferencia con el transporte de la droga, aumento de eflujo	Proteínas Tet inducibles	Plásmido

De acuerdo con el ECDC y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) alrededor de 25.000 pacientes mueren cada año en la Unión Europea debido a una infección causada por bacterias multirresistentes, con unos costes añadidos de aproximadamente 1.500 millones de euros por cuidados hospitalarios extras, cuidados médicos y pérdidas en la productividad ⁽²⁰⁾.

La resistencia a los antimicrobianos plantea por tanto, una amenaza contra la salud pública y puede prolongar el sufrimiento de los pacientes, aumentar los costes sanitarios y tener consecuencias sociales. Por ello, **es necesaria una acción concertada tanto a nivel comunitario como hospitalario** para controlar el problema, mediante el fomento de un empleo prudente de los agentes antimicrobianos en la medicina humana, la mejora de la higiene y el control de las infecciones.

El Consejo de la Unión Europea del 8 de junio de 1999 adoptó una resolución sobre la resistencia a los antibióticos que llevaba por título «*Plan de Prevención de la Amenaza Microbiana*». Esta resolución subraya que la resistencia a los antimicrobianos aumenta la morbilidad y la mortalidad debidas a las enfermedades transmisibles, lo que conduce no sólo a una disminución de la calidad de vida del paciente, sino también a un aumento de los costes de los servicios sanitarios, y que deben realizarse acciones en contrapartida.

Existe una relación entre el uso indiscriminado y cada vez mayor de agentes antimicrobianos y el aumento de los microorganismos resistentes a dichos agentes, pero está claro que dicha relación no es simple. Hay muchos factores posibles que influyen, incluidos los relacionados con el organismo, el huésped y el modo de empleo de cada medicamento. Sin embargo, la resistencia antimicrobiana no sólo puede resolverse elaborando continuamente nuevos compuestos antimicrobianos. Afortunadamente, también puede controlarse desarrollando estrategias de prevención de las infecciones y de contención de los patógenos resistentes, creando sistemas de vigilancia precisos que proporcionen datos válidos, fiables y comparables sobre la incidencia, la frecuencia y las formas de propagación de microorganismos resistentes, así como sobre la prescripción y el uso de agentes antimicrobianos. Dichos sistemas deberían permitir evaluar la posible relación entre el uso de los fármacos

antimicrobianos y la aparición de resistencias entre los patógenos en cuestión, para poder llevar a cabo un correcto seguimiento de la validez y calidad de los mismos ⁽¹⁷⁾.

Las consecuencias de la resistencia a los antimicrobianos, para la salud y la economía, constituyen una carga cada vez mayor para los países. Lo que sí sabemos es que la propagación de la resistencia no conoce fronteras y que ha alcanzado proporciones que exigen la adopción de medidas urgentes, planteando un enfoque coherente, integral e integrado a nivel nacional, regional y mundial, especialmente en vista de que, como todos sabemos, desde los últimos años el desarrollo de nuevos antimicrobianos es cada vez más escaso ⁽²¹⁾.

3.2. MEDIDAS PARA FRENAR EL DESARROLLO DE RESISTENCIAS MICROBIANAS

El Consejo de la Unión Europea, el Parlamento Europeo, la Comisión Europea, sus agencias (EMA, ECDC, EFSA) y la red de jefes de agencias de medicamentos (HMA, según sus siglas en inglés) han identificado la necesidad de establecer una estrategia común europea para valorar y afrontar este problema. Se trata del **Plan de Acción Europeo sobre Resistencias Antimicrobianas** ⁽²⁰⁾. En él se incluyen al menos diez acciones que se identifican como puntos clave en la lucha contra las resistencias en los Estados Miembros y que deben ser desarrollados por cada uno de éstos:

- Aumentar la concienciación, el compromiso y el liderazgo políticos para acelerar los esfuerzos destinados a garantizar el acceso a antimicrobianos eficaces y promover su uso responsable;
- Adoptar medidas urgentes a nivel nacional, regional y local para reforzar la prevención y el control de infecciones, como la promoción de prácticas básicas de higiene;
- Elaborar planes y estrategias nacionales o reforzar los ya existentes, e intensificar la colaboración internacional en la esfera de la contención de la resistencia a los antimicrobianos;

- Movilizar recursos humanos y financieros para ejecutar planes y estrategias destinados a reforzar la contención de la resistencia a los antimicrobianos;
- Fortalecer los sistemas de gestión farmacéutica en su conjunto, incluidos los sistemas normativos y los mecanismos de la cadena de suministro, y, cuando proceda, la infraestructura de laboratorio, con miras a garantizar el acceso a antimicrobianos eficaces y su disponibilidad, teniendo en cuenta los incentivos financieros y de otra índole que podrían tener efectos negativos sobre las políticas de prescripción y dispensación;
- Vigilar el alcance de la resistencia a los antimicrobianos, incluso vigilando periódicamente la utilización de antibióticos en todos los sectores pertinentes, en particular la salud y la agricultura, incluida la ganadería, y compartir dicha información para que se puedan detectar y monitorizar las tendencias nacionales, regionales y mundiales;
- Dar a conocer mejor entre todos los proveedores de salud pertinentes, el público en general y otros sectores y partes interesadas, la amenaza que representa la resistencia a los antimicrobianos, la necesidad de un uso responsable de los antibióticos, y la importancia de las medidas de prevención y control de infecciones;
- Fomentar y respaldar la investigación y el desarrollo, incluso por parte del mundo académico y mediante nuevos modelos de colaboración y financiación, para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos y promover el uso responsable de los medicamentos antimicrobianos, desarrollar enfoques prácticos y viables con el fin de ampliar la vida útil de los antibióticos y promover la formulación de nuevos métodos de diagnóstico;
- Colaborar en la elaboración y aplicación de un proyecto de plan de acción mundial para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos, que se base en todos los datos científicos y prácticas óptimas disponibles;
- Establecer sistemas de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en tres sectores distintos: a) enfermos ingresados en hospitales, b) enfermos ambulatorios de todos los establecimientos de atención de salud y la comunidad, y c) uso de antimicrobianos con animales y otros usos con no humanos⁽²²⁾.

A continuación se muestran dos ejemplos de la gran capacidad de los microorganismos de generar resistencia frente a fármacos inicialmente activos y eficaces (Tablas 3 y 4):

Tabla 3. Cronología del desarrollo de resistencia bacteriana frente a penicilina (23).

1941	Comercialización de Penicilina
1943	Aparición de las primeras resistencias
1947	14% <i>S. aureus</i> resistentes
1950	60% <i>S. aureus</i> resistentes
1990	80% <i>S. aureus</i> resistentes

Tabla 4. Aparición de resistencias bacterianas tras la introducción del antibiótico para su uso clínico (23)

ANTIMICROBIANO	BACTERIA	AÑO DE LA INTRODUCCION CLINICA	AÑO EN QUE LA RESISTENCIA FUE REPORTADA
Penicilina	<i>Staphylococcus</i>	1943	1947
	<i>S. pneumoniae</i>	1943	1976
Oxacilina	<i>Staphylococcus</i>	1960	1961
Vancomicina	<i>Enterococcus</i>	1956	1986
	<i>Staphylococcus</i>	1980	2002
Linezolid	<i>Enterococcus</i>	2000	2002

En la actualidad, la resistencia a los antibióticos se considera un importante problema de salud pública. En comparación con las infecciones causadas por bacterias susceptibles, las infecciones por bacterias multirresistentes se asocian con incidencias más elevadas de mortalidad y morbilidad y con estancias hospitalarias prolongadas, las que tienen al menos el doble de duración para los pacientes con infecciones extrahospitalarias y hospitalarias causadas por patógenos resistentes. La aparición de microorganismos multirresistentes limita la opción de tratamiento para los pacientes con infecciones habitualmente hospitalarias y, de modo alarmante, **por primera vez desde la introducción de los antibióticos, existe la posibilidad de no contar con ninguna quimioterapia efectiva** para los pacientes con dichas infecciones bacterianas (24).

B. LA PEDIATRIA

En los cinco primeros años de vida se produce la mayor exposición innecesaria a antibióticos de toda la población general ⁽¹²⁾. Innecesaria porque las infecciones que se producen a esas edades generalmente son agudas, autolimitadas y la mayoría son de etiología vírica; por tanto, no se deberían tratar con antibióticos.

El primer y más importante hecho que debemos tener en cuenta es que los niños no son adultos pequeños. Los niños presentan variaciones en la respuesta a un fármaco, variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas ⁽²⁵⁾.

Considerar al niño, en especial al recién nacido, como si fuera un adulto pequeño, ha producido casos de severa iatrogenia medicamentosa a lo largo de la historia: kernicterus (sulfamidas), síndrome gris (cloranfenicol), sordera (aminoglucósidos), entre otros ⁽²⁶⁾.

1. ETAPAS DE LA INFANCIA

La Pediatría abarca desde el nacimiento hasta la adolescencia. Este rango es tan amplio que, a su vez, se divide en distintos periodos:

- *Recién nacido*: 0-7 días de vida
- *Neonato*: 7-29 días de vida
- *Lactante menor*: 1-12 meses de vida
- *Lactante mayor*: 1-2 años de edad
- *Preescolar*: 2-5 años de edad
- *Escolar*: 5-10 años de edad
- *Pre-adolescente*: 10-12 años de edad
- *Adolescente*: 12-18 años de edad

Asistencialmente hablando, un adolescente que haya cumplido los 15 años de edad se considera ya un paciente adulto, por lo que no necesariamente debe ser ingresado en las unidades pediátricas hospitalarias. Si bien es cierto que en abril de 2013 fue aprobado por el Consejo de Ministros el "Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2013-2016", en el que se ampliaba a los 18 años la atención pediátrica⁽²⁷⁾.

2. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN LA INFANCIA

2.1. CONCEPTOS GENERALES

La farmacocinética (FK) es la evolución del fármaco tras su paso por el organismo, desde su administración hasta su eliminación. Va a depender en gran medida de su forma farmacéutica, su unión a proteínas, su solubilidad,.. en definitiva, de las características del propio medicamento.

La farmacodinamia (FD) por el contrario, es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos en el organismo. Es la relación entre la concentración plasmática del antibiótico en este caso, y su actividad antimicrobiana.

2.2. CAMBIOS FARMACOCINETICOS Y FARMACODINAMICOS EN NIÑOS

Cuando un fármaco penetra en el organismo ocurren secuencialmente las etapas de Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción (proceso LADME), proceso que depende de una serie de variables fisicoquímicas y fisiológicas. A este respecto, desde el nacimiento hasta la edad adulta se producen una serie de modificaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas, que afectan estos procesos farmacocinéticos, así como también algunos aspectos farmacodinámicos, y todo esto influye en la acción del principio activo. Estas modificaciones son máximas en la época perinatal, con grandes cambios y necesidades adaptativas⁽²⁶⁾ (*Gráfica 10*). Por tanto, existen considerables diferencias en la farmacocinética de los medicamentos en el niño cuando se compara con el adulto. La *Tabla 5* muestra algunos ejemplos de estas diferencias.

Gráfica 10. Cambios fisiológico-metabólicos producidos durante el desarrollo, asociados a la farmacocinética de los medicamentos⁽²⁶⁾.

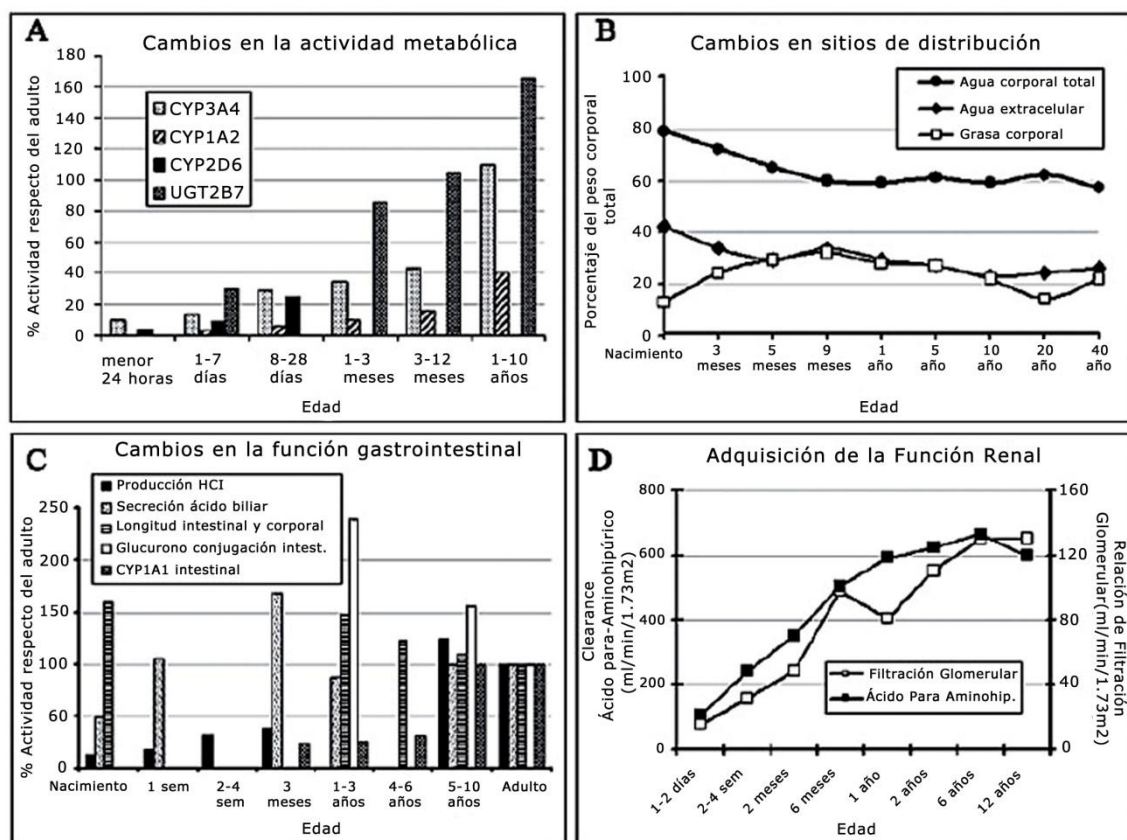


Tabla 5. Parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de algunos antibióticos observados en niños en comparación con adultos⁽²⁶⁾.

Fármaco	Conc. Terapéutica (mg/l)	Vd (l/kg)	T _{1/2} (h) (Recién Nacido/Recién Nacido/Niño/Adulto)	Unión a proteínas (%) (Recién Nacido/Niño/Adulto)
Ampicilina	1,5	0,28 (RN 0,82)	2-4/1-1,8/1-2	12-15/15-30/17-20
Cefalotina	0,2-10	0,21-0,26	1,5-2/ - /0,5-1	72/90/65-80
Cefotaxima	16-64	0,23	RN ↑/3,4-4,6/0,8-1,4	30-50/ - /33-39
Nafcilina	0,06-2	(RN 0,33)	1,2-5,5/0,75-1,9/0,5-1,5	69/ 89/70-90
Cloxacilina	0,4-6	0,1	RN ↑/ - /0,5-1	89/93/95
Cloramfenicol	15-25	0,5-1	28 /5,94 /1,6-3,3	46/66/50-80
Gentamicina	4-8	0,25 (RN 0,4-0,6)	1,5-8,9/ - /1,5-4	0-30/0-30/0-30
Amikacina	10-30	0,27 (RN ↑)	3-8/3-8/2	0-10/0-10/4-11
Tobramicina	4-10	0,26 (RN ↑)	3,5-11,3/ - /1,6-3	0-10/0-10/0-30

Para asegurar un mayor éxito y conseguir una terapéutica farmacológica efectiva, segura y racional en neonatos, lactantes y niños se requiere conocer estas diferencias en el mecanismo de acción, absorción, metabolismo y excreción que aparecen durante el crecimiento y desarrollo ⁽²⁸⁾.

Este es el principal motivo por el que en Pediatría no existen dosis estandarizadas definidas de los fármacos, sino que **la dosificación se realiza por kilogramo de peso del niño**. Con este método, cada paciente recibe la dosis precisa y la más adecuada en cada momento. Individualizando cada tratamiento, se consigue evitar en gran medida, la posible toxicidad del fármaco. Se debe prestar especial atención a aquellos pacientes con pesos superiores a 40 Kg., ya que se corre el peligro de superar la dosis máxima recomendada incluso para un adulto.

2.3. PECULIARIDADES EN LA ADMINISTRACION DE DETERMINADOS ANTIBIOTICOS EN NIÑOS

No hay que olvidar que los niños son pacientes más vulnerables a los medicamentos y, por tanto, se debe extremar la precaución a la hora de administrar cualquier principio activo, para conseguir el efecto deseado sin producirle ningún daño o efecto nocivo.

La administración de fármacos en Pediatría presenta problemas, no solamente por las diferencias de biodisponibilidad en las distintas edades, sino porque pueden afectar por sí mismos los procesos de crecimiento y desarrollo. Ejemplo de ello son las *tetraciclinas*, que pueden producir retraso del crecimiento óseo e hipoplasia del esmalte dental y por eso, no se recomienda su administración en pacientes menores de 8 años. Y las *quinolonas*, entre cuyos efectos adversos se encuentran las artropatías, tendinopatías y la afectación del desarrollo del cartílago; por este motivo, no están recomendadas en pacientes en fase de crecimiento, es decir, niños y adolescentes ⁽²⁹⁾.

C. LA ATENCION FARMACEUTICA

1. EL FARMACEUTICO Y SU PAPEL EN LA ASISTENCIA SANITARIA

Según el Código Español de Ética Farmacéutica, el farmacéutico es un profesional sanitario que debe contribuir a la mejora de la salud, la prevención de la enfermedad y al buen uso de los medicamentos. La actitud del farmacéutico en su ejercicio profesional debe identificarse con la búsqueda de la excelencia en la práctica individual, procurando siempre el bienestar del paciente. Además, debe **promover el derecho del enfermo a tratamientos terapéuticos eficaces y seguros**, facilitando el correcto cumplimiento de los mismos. Respecto a su relación con otros profesionales sanitarios, el Código de Ética destaca que el farmacéutico debe cooperar con éstos, actuando con honestidad, integridad y respeto, para lograr conjuntamente el beneficio del paciente y de la sociedad. Es responsabilidad del farmacéutico promover el mejor estado de salud de la población, **procurando una distribución equitativa de los recursos sanitarios** y proponiendo modificaciones de las normativas vigentes cuando, según su opinión técnica, se contribuya a un mayor beneficio de los pacientes.

El farmacéutico juega un papel fundamental dentro de las prestaciones sanitarias del Sistema de Salud, con cada vez mayor importancia dentro del equipo interdisciplinar que atiende al paciente, ya sea a nivel de la Atención Primaria o Especializada.

El informe de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)⁽³⁰⁾, en sus prácticas de seguridad en relación a los profesionales implicados en el manejo de medicamentos, indica que los farmacéuticos deben participar activamente en el proceso de utilización de los mismos incluyendo, como mínimo, la interpretación y validación de las prescripciones, la preparación, dispensación y administración de los medicamentos y el seguimiento de sus resultados en los pacientes, con el objetivo final de mejorar su calidad de vida relacionada con la salud^(31,32,33).

El farmacéutico además, debe integrar al paciente en la farmacoterapia, instruirlo para que tome conciencia de la importancia de un tratamiento farmacológico para su enfermedad, mediante el conocimiento del mismo a través de la información de medicamentos. **La integración del farmacéutico en el equipo asistencial** hace que tome protagonismo en la farmacoterapia del paciente colaborando a dos bandas: con el paciente y con el equipo médico, ejerciendo como nexo de unión el medicamento a través del tratamiento farmacológico.

1.1. EL FARMACEUTICO DE HOSPITAL

El ejercicio del Farmacéutico de Hospital (FH) ha ido evolucionando en las últimas décadas de forma paralela al desarrollo experimentado en el ámbito hospitalario para adaptarse a la nueva realidad sanitaria⁽³⁴⁾. Esta evolución se ha visto reflejada en un cambio de actividad, de modo que el farmacéutico ha pasado de la adquisición, elaboración y dispensación de fármacos, actividades orientadas al medicamento, hasta el momento actual donde el objetivo es el paciente, surgiendo el desarrollo de una nueva actividad, la **Atención Farmacéutica (AF)**.

La AF a nivel hospitalario, se ha convertido en uno de los principales instrumentos de integración de los especialistas de Farmacia Hospitalaria en los servicios clínicos⁽³⁵⁾. Sociedades profesionales, instituciones y organismos proponen la integración de todos los profesionales sanitarios que participan en el manejo de medicamentos como una estrategia clave para incrementar la calidad en la gestión terapéutica y reducir los riesgos en el proceso farmacoterapéutico del paciente.

El objetivo fundamental de esta nueva actividad del farmacéutico como parte integrante del equipo interdisciplinar que atiende al paciente, es colaborar en la prevención y/o resolución de los Problemas Relacionados con la Medicación (PRM) y los Resultados Negativos de los Medicamentos (RNM) mediante la provisión, racional y segura, del tratamiento farmacoterapéutico^(36,37). De esta forma, se pretende alcanzar resultados que **mejoren la calidad de vida del paciente mediante la provisión responsable del tratamiento farmacológico**, es decir, asegurándose de que el paciente recibe el medicamento apropiado, a la dosis y vía de administración

adecuadas y durante el periodo de tiempo correcto ^(34,38). Esta intervención farmacéutica o acción adoptada por el farmacéutico para prevenir y/o resolver EM y/o PRM permite la optimización del tratamiento farmacológico del paciente y ofrece al farmacéutico la oportunidad de participar de manera pro-activa e interdisciplinar en el cuidado del paciente individualizado ⁽³⁹⁾.

En este marco, la participación del farmacéutico de forma corresponsable con el resto del equipo asistencial a través de la práctica de la AF constituye una doctrina que no debe ser obviada por nuestro colectivo profesional. Todos los farmacéuticos tenemos el deber de contribuir a la expansión de la AF y la obligación de incrementar su calidad ⁽⁴⁰⁾.

En un entorno asistencial complejo como es el hospitalario, y en una época donde la sostenibilidad financiera del sistema sanitario está seriamente comprometida, la figura del Farmacéutico de Hospital es necesaria. Es su deber ser una pieza clave para **garantizar la calidad asistencial y, de esta forma, contribuir a la racionalización y optimización de los recursos sanitarios**. La necesidad de mejorar el proceso farmacoterapéutico en el ámbito asistencial, es algo reconocido por todos los profesionales sanitarios. A menudo surgen situaciones que ponen de manifiesto que la realidad puede ser mejorada con el esfuerzo del conjunto de los recursos humanos y materiales que configuran el sistema sanitario ⁽⁴¹⁾.

2. PROBLEMA RELACIONADO CON LA MEDICACION Y ERROR DE MEDICACION

El proceso de utilización de medicamentos es complejo, ya que intervienen diversos agentes en sus diferentes fases (prescripción, validación, dispensación, administración y seguimiento farmacoterapéutico), y hay ocasiones en que la farmacoterapia no alcanza el objetivo de salud esperado, por diversas razones o circunstancias propias del paciente, entre las cuales encontramos los EM ⁽⁴²⁾.

Los errores asistenciales tienen consecuencias inaceptables para los pacientes, generan un coste asistencial y económico muy elevado, erosionan la

confianza de los pacientes en el sistema y dañan las instituciones y a los profesionales sanitarios.

Se puede decir que en la década de 1990 se inició una nueva etapa en el campo de la seguridad de los medicamentos que ha supuesto reconocer que éstos, además del riesgo intrínseco de producir reacciones adversas cuando se utilizan en condiciones apropiadas, provocan también numerosos efectos nocivos por fallos o errores que se producen durante el complejo proceso de su utilización clínica, es decir, por los denominados EM.

Por tanto, entendemos como error de medicación cualquier actuación, prevenible, que puede causar daño al paciente ya sea morbilidad farmacoterapéutica (MFT) o resultado negativo asociado al uso de un medicamento, o bien, dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del propio paciente ⁽⁴³⁾. Estas actuaciones pueden estar relacionadas con los procedimientos, con la práctica profesional, con el medicamento y con los sistemas, incluidos fallos en la prescripción, comunicación, preparación, etiquetado, envasado, dispensación, administración o seguimiento de la evolución del paciente. Es decir, un EM es un mal uso de los medicamentos, al suponer daño y riesgo para el paciente pues es causa de MFT o RNM. Hay que añadir que no siempre los EM suponen un daño para el paciente, al menos no a corto plazo.

Estos errores derivados de la farmacoterapia pueden estar causados por diversos motivos, de ahí que exista cierta dificultad para detectarlos y resolverlos con facilidad y/o celeridad. Cabe destacar que los EM cobran cada día mayor importancia a nivel hospitalario ya que su incidencia es elevada ⁽⁴⁴⁾. Esta importancia, aparte de las consecuencias clínicas que puede llegar a sufrir el paciente, está incrementándose debido al gasto farmacéutico que producen estos errores de medicación.

No todos los PRM son debidos a EM. Con una elevada frecuencia, los PRM se originan en la forma en que los medicamentos son seleccionados, prescritos o indicados, dispensados, administrados y, principalmente, monitorizados ⁽⁴⁵⁾. Por tanto, además de la obligada calidad en los medicamentos que se manejan, es

imprescindible una correcta selección, prescripción, indicación, preparación, dispensación y administración, y por supuesto la exigencia de seguimiento de resultados y evolución del paciente con tratamiento farmacológico, para evitar o prevenir acontecimientos adversos relacionados con la farmacoterapia ⁽⁴⁶⁾.

Además, existen otros problemas durante el proceso del uso racional de medicamentos como la prescripción de fármacos no indicados para el paciente, el cumplimiento inadecuado del tratamiento, la necesidad de tratamiento adicional, la utilización de medicamentos inadecuados a dosis excesivas o insuficientes, que pueden ocasionar morbilidad y/o modificación de la respuesta farmacoterapéutica deseada en el paciente. Estos PRM también son causa de ingreso hospitalario o prolongación de la estancia, con el consiguiente incremento de los costes sanitarios y afectación de la salud y la calidad de vida de los pacientes ⁽⁴⁵⁾.

En esta misma línea, y para corroborar esto, se detallan a continuación las conclusiones que se obtuvieron en un estudio realizado por el grupo de trabajo Ruiz-Jarabo en el año 2000 ⁽⁴⁷⁾. **La mayoría de los errores registrados se originaron en el proceso de prescripción** (47,0%), al que siguieron por orden de frecuencia los procesos de transcripción (16,1%), dispensación (13,2%) y administración (10,4%). Los tipos de errores observados con más frecuencia fueron "dosis incorrecta" (28,3%) y "medicamento erróneo" (34,0%), que incluía la selección de un medicamento no indicado para el diagnóstico que se pretendía tratar o duplicidad terapéutica, entre otros.

3. ATENCION FARMACEUTICA Y SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO

La Atención Farmacéutica y el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) forman parte del ejercicio profesional clínico del farmacéutico en todos los campos de actuación, desde la oficina de farmacia hasta las farmacias de hospital, pasando por la propia industria farmacéutica que ve en el SFT una forma de mejorar la efectividad y seguridad de los medicamentos que comercializan.

3.1. ATENCION FARMACEUTICA

3.1.1. Conceptos generales

La AF se define como la participación activa del farmacéutico en la mejora de calidad de vida del paciente mediante tres principales funciones: dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico. Esta participación implica la cooperación con otros profesionales sanitarios y la responsabilidad del farmacéutico sobre las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos.

La AF tiene como objetivo principal el **colaborar en la prevención y/o resolución de PRM mediante la provisión, racional y segura, del tratamiento farmacoterapéutico** ^(36,37). Para lograr que se realice un uso racional de los medicamentos a nivel individual, tendríamos que utilizar una herramienta que permita controlar, vigilar y así optimizar la farmacoterapia de cada paciente de forma individualizada. Esta herramienta podría ser la AF.

Los pilares centrales en los cuales se fundamenta la AF son ⁽⁴⁸⁾:

- *Dispensación*, como actitud activa del farmacéutico en la provisión de medicamentos.
- *Indicación Farmacéutica*. Implica la ayuda al paciente en la correcta toma de decisiones para el autocuidado de su salud.
- *Seguimiento Farmacoterapéutico*, se fundamenta en una mayor implicación del farmacéutico con la monitorización y registro sistemático de la terapia que recibe el paciente.

También podemos enmarcar la Atención Farmacéutica como una de las seis áreas establecidas en la *Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud* para asegurar el derecho de los ciudadanos a la protección de la salud con el objetivo de garantizar la equidad, calidad y participación social. La prestación farmacéutica engloba tanto el tratamiento farmacológico como las estrategias para

que ese tratamiento sea de calidad, seguro y efectivo. A su vez, la *Ley 44/2003 de Ordenación de las Profesiones Sanitarias* establece que corresponde a los farmacéuticos la producción, conservación y dispensación de los medicamentos así como el proceso farmacoterapéutico y vigilancia de la salud pública.

Cabe resaltar que la AF a nivel hospitalario, ámbito en el que se desarrolla este estudio que se presenta, se centra sobre todo en la dispensación y en el SFT, ya que la indicación farmacéutica no suele formar parte de la práctica diaria del Farmacéutico de Hospital. No obstante, frecuentemente otros profesionales sanitarios le consultan sus dudas, colaborando en este caso activamente en la indicación del mejor tratamiento que considere para ese paciente.

3.1.2. Indicadores de Atención Farmacéutica

Con el fin de evaluar y medir periódicamente la calidad de la AF que se proporciona desde el Servicio de Farmacia, se han desarrollado una serie de indicadores. Desde hace más de 25 años, la OMS ha denunciado reiteradas veces el uso irracional que se hace de los medicamentos, ha aportado datos a nivel global sobre esta problemática y ha propuesto indicadores de medida para evaluar su uso incorrecto, proponiéndonos algunas herramientas para implementar su buen uso. Algunas de estas herramientas son las siguientes ⁽⁴¹⁾:

- Crear un órgano nacional multidisciplinario encargado de coordinar las políticas sobre el uso de los medicamentos y supervisar su impacto.
- Formular y utilizar directrices clínicas basadas en datos científicos destinadas a la formación, supervisión y apoyo a la toma de decisiones críticas en materia de medicamentos.
- Seleccionar listas de medicamentos esenciales basadas en los tratamientos de elección para utilizarlas en la adquisición de los medicamentos y en los reembolsos de los seguros.
- Crear comités farmacéuticos y terapéuticos en los distritos y en los hospitales a fin de mejorar el uso de los medicamentos.

- Fomentar en los programas de estudios de pregrado la formación farmacoterapéutica basada en problemas concretos.
- Hacer de la educación médica continua una condición para el desempeño de la profesión.
- Fomentar sistemas de supervisión, auditoría y retroinformación en los entornos institucionales.
- Proporcionar información independiente (con datos comparativos) sobre los medicamentos.
- Fomentar la educación de la población en materia de medicamentos.
- Eliminar los incentivos económicos perversos que favorecen la prescripción irracional.
- Elaborar y velar por el cumplimiento de reglamentaciones apropiadas en las que se incluyan las actividades de promoción.
- Dedicar una parte suficiente del gasto público a garantizar un acceso equitativo a los medicamentos y al personal sanitario.

3.2. INTERVENCION FARMACEUTICA

Se conoce como Intervención Farmacéutica (IF) “la actuación dirigida a modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo utiliza o de las condiciones de uso, y que tiene como objetivo resolver un PRM/RNM” ⁽⁴⁸⁾. Las IF se pueden clasificar en tres grandes grupos ⁽⁴⁹⁾:

- Intervención sobre la cantidad y la forma de administración del medicamento
- Intervención sobre la estrategia farmacológica
- Intervención a nivel de educación sanitaria con el paciente

Las IF o recomendaciones farmacéuticas realizadas por el Servicio de Farmacia van encaminadas a resolver los problemas derivados de la farmacoterapia del paciente y tienen como objetivo mejorar la calidad asistencial de todo el hospital. Es muy importante la documentación de estas IF desde el Servicio de Farmacia, para lo cual se necesita una normalización en los procedimientos de registro, tipificación, y asignación del origen de los EM y de los PRM ⁽⁵⁰⁾.

Sabater D y col., durante un estudio donde revisaron 2.361 intervenciones y basándose en el método DADER, clasificaron las IF en cuatro categorías ⁽⁴⁹⁾:

1. Intervención sobre la cantidad de medicamento:
 - Modificar dosis.
 - Modificar dosificación.
 - Modificar pauta de administración.
2. Intervención sobre la estrategia farmacológica:
 - Añadir uno o más medicamento/s.
 - Retirar uno o más medicamento/s.
 - Sustituir uno o más medicamento/s.
3. Intervención sobre la educación al paciente:
 - Disminuir incumplimiento involuntario, educando en el uso del medicamento.
 - Disminuir incumplimiento voluntario, mejorando la adherencia al tratamiento.
 - Educar en medidas no farmacológicas.
4. No está clara

Esta clasificación es universal y está destinada a resolver y prevenir los resultados negativos de los medicamentos.

Las intervenciones deben ir orientadas a analizar la prescripción, tanto los resultados farmacológicos como los resultados clínicos y microbiológicos. Para conseguir este objetivo con la mejor calidad posible es **altamente recomendable la participación multidisciplinaria**, evitando en la medida de lo posible la actuación farmacéutica en solitario ⁽²⁴⁾. De esta manera, se hace partícipe al resto de profesionales sanitarios que atienden al paciente y se fomenta el ciclo de mejora continua de la calidad asistencial.

3.3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO

El documento Consenso en Atención Farmacéutica ⁽⁵¹⁾ avalado por el MSSSI define el seguimiento farmacoterapéutico personalizado como “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos”. Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Dentro de la Atención Farmacéutica, el SFT es el que aporta mayor beneficio al paciente, ya que va encaminado a obtener los mejores resultados y evitar el fallo de la farmacoterapia ⁽⁵²⁾.

El SFT queda reflejado de manera implícita en la *Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional del Medicamento y Productos Sanitarios* donde se expone que el trabajo de los farmacéuticos y otros profesionales sanitarios que realizan AF es esencial para el acercamiento de los medicamentos a los pacientes, ofreciendo consejo sanitario, coordinación con los médicos y seguimiento en la farmacoterapia para mejorar la efectividad y seguridad de los medicamentos en los pacientes.

3.4. BENEFICIOS Y OBJETIVOS ASISTENCIALES DE LA ATENCION FARMACEUTICA Y DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO POR PARTE DEL FARMACEUTICO DE HOSPITAL

3.4.1. Beneficios asistenciales

Los beneficios que puede aportar la AF son diversos y abarcan todas las partes implicadas en el proceso. El paciente recibe un servicio asistencial de mejor calidad y, al hacer un uso óptimo y eficiente de los recursos sanitarios se beneficia la sociedad en conjunto. El farmacéutico, además de obtener una satisfacción profesional, obtiene un reconocimiento social e institucional a nivel colectivo, la redefinición global de la actividad profesional y la apertura de nuevas vías de

desarrollo profesional. El resto de profesionales sanitarios reciben el apoyo de recursos e información que puede aportar esta nueva herramienta de trabajo, para solucionar problemas de salud diarios derivados de la farmacoterapia ⁽⁴¹⁾.

Los beneficios de la Atención Farmacéutica en el entorno hospitalario están documentados en numerosos estudios publicados en este ámbito mostrando, generalmente, resultados positivos ^(46,53,54). Sin embargo, no son fáciles de cuantificar ya que en sus resultados intervienen elementos propios de la organización, del tipo de paciente, de las relaciones entre profesionales y de la experiencia y habilidades del propio farmacéutico ⁽³²⁾.

3.4.2. Objetivos asistenciales

Los objetivos asistenciales que forman parte de la práctica diaria de la Atención Farmacéutica dentro del ámbito hospitalario son ⁽⁴⁸⁾:

- Diseñar un plan de seguimiento capaz de evaluar los objetivos terapéuticos, en colaboración con el equipo sanitario y con el paciente.
- Recoger y organizar toda la información necesaria específica sobre la enfermedad, el paciente y el fármaco, así como aspectos éticos y farmacoeconómicos, a fin de detectar los PRM y los RNM.
- Determinar la presencia de los PRM/RNM, particularmente en los grupos de pacientes con mayor riesgo de padecerlos.
- Efectuar, de acuerdo a la evidencia científica, las recomendaciones necesarias para la resolución y prevención de los PRM/RNM.
- Tipificar las categorías y causas de los PRM/RNM.
- Evaluar en cada paciente los resultados intermedios y definitivos de la AF sobre su estado de salud y calidad de vida.

Está demostrado que esta función del farmacéutico con los pacientes mejora el estado de salud y la calidad de vida cuando se aplican estos métodos de SFT, acompañado de información y educación sanitaria. No obstante, esto ha sido

mayoritariamente estudiado en pacientes que acuden a la oficina de farmacia y no tanto en pacientes atendidos en el hospital, tanto hospitalizados como pacientes externos y ambulatorios. Lógicamente el tipo de paciente y tratamiento es muy diferente en cuanto a vías de administración, dosis, pautas de administración y cuidados de enfermería en el paciente en estado agudo hospitalario. Los pacientes que acuden a la oficina de farmacia son, por lo general, pacientes crónicos que utilizan, fundamentalmente, medicamentos administrados por vía oral. Atreviéndose a extrapolar resultados, se podría decir que la mejora en el estado de salud general de los pacientes atendidos en oficina de farmacia hace pensar que las intervenciones realizadas en pacientes hospitalarios también mejoren su estado de salud física, mental y su calidad de vida⁽⁵⁵⁾.

Si bien es cierto que estudios realizados en pacientes hospitalizados en hospitales noruegos demuestran que en los pacientes a los que se entrevista dentro del marco de un programa de SFT, se encuentra un mayor número de resultados negativos de la medicación que aquellos pacientes a los que se le hace un cuidado rutinario por parte del equipo sanitario (4,4 RNM por paciente frente a 2,4)⁽⁵⁶⁾

4. CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN

A pesar de los agotadores esfuerzos por controlar el uso de antibióticos y promover una prescripción óptima, los profesionales continúan prescribiendo de forma inadecuada: **se calcula que hasta el 50% del uso de antibióticos en los hospitales no es correcto**⁽²⁴⁾.

La prescripción de un fármaco no es un acto aislado, sino que relaciona al médico prescriptor con otros profesionales y con el propio paciente. Además del médico, intervienen el farmacéutico que valida y dispensa la medicación y la enfermera, cuidador o el propio paciente, que se encarga de administrarla⁽⁵⁷⁾.

La prescripción médica es un asunto complejo en el que intervienen factores farmacológicos, clínicos, sociales y económicos. Su evaluación no es una tarea fácil; a pesar de ello, desde los sistemas de salud se emiten juicios sobre la calidad y la

adecuación de la prescripción mediante la utilización de una serie de indicadores (58,59,60).

Los **indicadores de calidad de la prescripción** son herramientas que permiten medidas indirectas o parciales de una realidad muy compleja, como es el acto de prescribir, y deben cumplir una serie de características para ser introducidos en una evaluación. Los indicadores que reflejan el coste de la prescripción difícilmente son aceptados por los médicos prescriptores, pero son necesarios para una gran variedad de políticas económicas y formativas ⁽⁵⁸⁾.

El uso correcto de los medicamentos se ha convertido en los últimos años en nuestro país, en uno de los temas más debatidos. Desde las instancias gestoras del Sistema Nacional de Salud se ha insistido en la necesidad de moderar y reducir la importante factura económica generada por el gasto farmacéutico, circunstancia que debería ir asociada a un mejor uso de los medicamentos disponibles ⁽⁵⁸⁾.

Por esta razón, y por la necesidad de considerar el uso de los medicamentos un aspecto relevante de salud pública, resulta enormemente positivo el desarrollo de una conciencia colectiva entre los profesionales sanitarios de que el **continuo perfeccionamiento en la terapéutica farmacológica** constituye un eje fundamental del trabajo diario, con el consiguiente impacto sobre la salud de la población.

Una **buena prescripción** la define Dukes al referirse al uso racional: "*La prescripción racional se consigue cuando el profesional bien informado, haciendo uso de su mejor criterio, prescribe al paciente un medicamento bien seleccionado, en la dosis adecuada durante el periodo de tiempo apropiado y al menor coste posible*". Dicha definición recoge las ideas básicas respecto a lo que sería una alta calidad en la prescripción: formación adecuada sobre el mercado actual de fármacos, uso correcto farmacológico y aspectos económicos básicos de ahorro. Sin embargo, en el acto de prescribir un medicamento concreto a un paciente determinado, hay otros factores que conviene tener en cuenta: el cumplimiento de la terapia prescrita, los beneficios esperados en el uso del medicamento, los posibles efectos adversos, la tolerabilidad de la vía oral, la mejor vía de administración para esa situación particular, etc. Por ello, una definición de buena prescripción, más completa, incluiría:

- Maximizar la efectividad
- Minimizar los riesgos
- Minimizar los costes
- Respetar las opiniones de los pacientes

De este modo, la calidad de la prescripción implica tres aspectos complementarios: **calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del medicamento a la indicación** ^(61,62).

El presupuesto de las prescripciones es considerado por muchos directivos y economistas de la salud como un área donde se puede alcanzar un considerable ahorro mediante prescripciones con una mejor relación coste/efectividad ⁽⁶³⁾. Prevenir y evitar errores en la prescripción de medicamentos es obligación del prescriptor en primer lugar, pero el esfuerzo deben hacerlo todos los profesionales que participan en la atención al paciente, así como las instituciones sanitarias deben procurar los medios para impedirlos ⁽⁵⁷⁾.

La orden más segura es la orden clara, precisa y lo más tipificada posible ⁽⁶⁴⁾. Para una adecuada calidad de la orden prescrita se deben tener en cuenta los siguientes factores:

- Legibilidad de la escritura. Si el soporte de la prescripción es papel, es importante que la letra sea legible y fácilmente interpretable, evitando en la medida de lo posible abreviaturas y siglas que puedan contribuir a posibles EM. En caso de disponer en el hospital de la prescripción electrónica este problema quedaría solventado.
- Nombramiento del fármaco. El fármaco debe nombrarse por la denominación común internacional o principio activo, evitando los nombres comerciales fuera de la guía farmacoterapéutica del hospital.
- Precisión en la dosis. Expresar la dosis según la forma de presentación del fármaco, es decir, en comprimidos o cápsulas, o en envases, por ejemplo

ampollas o viales, ofrece una comodidad aparente pero engañosa, porque esconde un aumento de la posibilidad de error en la dispensación y administración de la dosis deseada. Pueden existir distintas presentaciones con diferentes concentraciones, en definitiva, distinta cantidad de principio activo. Por este motivo, una correcta calidad de la prescripción de la dosis es aquella en la que la cantidad de principio activo deseado viene indicado en unidades de masa, miligramos o gramos generalmente.

- Precisión en el horario de administración. La pauta horaria es tan importante como la propia dosis, especialmente en el campo de la Pediatría, donde las dosis suelen calcularse por kilogramo de peso y día. Una calidad adecuada de la prescripción es aquella que indica el número de dosis que se deben administrar cada día, sin olvidar ninguna. Asimismo, el intervalo de administración indicado debe ser el correcto y aceptado para el fármaco que se administra (según sus características farmacocinéticas), y la prescripción debe ser clara y precisa en cuanto al horario de las tomas (cada 8 horas exactas, por ejemplo). Este hecho es especialmente importante cuando hablamos de antibióticos, ya que la pauta de administración debe ir en relación con la CMI de la bacteria. Por tanto, cuanto más exactos y rigurosos seamos en las horas de administración mayor será la probabilidad de éxito terapéutico. En este aspecto debe aplicarse e involucrarse también el equipo de enfermería, como responsable de la administración de las tomas al paciente. No es suficiente con que el clínico haga una prescripción correcta; la enfermera en este caso, debe ajustarse a lo indicado en la orden médica y cumplir el horario de administraciones con la mayor exactitud posible.
- Indicación de duración del tratamiento. Es habitual encontrar prescripciones sin fecha final del tratamiento. Esto puede producir interrupciones demasiado tempranas o prolongaciones innecesarias. La duración es otro de los factores que tienen más importancia en el campo de los antibióticos. Un tratamiento más corto o más largo del que fuera necesario para una infección concreta, puede favorecer el fracaso terapéutico y la aparición no deseada de resistencias microbianas.

II. JUSTIFICACION DEL TRABAJO

El papel que el farmacéutico ha ido adquiriendo en los últimos años en el cuidado del paciente ha sido cada vez más relevante. Con el desarrollo de la **Farmacia Clínica**, se abrió un nuevo marco de trabajo y de ejercicio profesional de la farmacia hacia una intervención farmacéutica orientada al paciente. El farmacéutico adquirió nuevas responsabilidades, interviniendo de una forma más activa y directa en la farmacoterapia de los pacientes, participando en el desarrollo de protocolos terapéuticos, monitorizando las respuestas, individualizando la dosis, vigilando e intentando evitar la aparición de efectos adversos, etc.

En el año 2011, momento en el que dio comienzo este trabajo, la preocupación por el uso imprudente de los fármacos antimicrobianos era una realidad. Durante la primera década del 2000, se había realizado un esfuerzo conjunto por concienciar a los profesionales sanitarios y a la población en general de la importancia de cuidar los antibióticos. Esta iniciativa tuvo una buena aceptación y se reflejó positivamente en la disminución del consumo de estos fármacos en los años siguientes. Desgraciadamente, a partir del año 2007 este descenso se estabilizó, y es más, comenzó a aumentar unos años después llegando a alcanzar en 2011 valores tan altos como los que se registraban incluso antes de las intervenciones por parte de los Organismos de Sanidad.

Parece que **el uso inadecuado de antibióticos no se acaba de controlar** y sería conveniente continuar con las intervenciones que fomentasen su uso racional. Además, de los artículos bibliográficos publicados sobre este tema, tal como hemos comentado, la gran mayoría están basados en el área comunitaria, no hospitalaria, y casi todos tienen por objeto la población adulta. Por tanto, a día de hoy, los **estudios sobre pacientes pediátricos son más bien escasos**. Este trabajo podría resultar de gran utilidad para ampliar y enriquecer estos conocimientos.

En el año 1992 en el XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), se presentó un trabajo (*Anexo 2*) elaborado ese año por un equipo del Hospital Virgen del Camino de Pamplona formado por tres Farmacéuticos Hospitalarios y un Médico Especialista en Pediatría, titulado:

"Estudio de la racionalidad de la prescripción de antibióticos en el Servicio de Pediatría de un hospital general".

El objetivo principal era valorar la racionalidad o no de los tratamientos infecciosos y profilácticos en el Área de Pediatría del hospital, de acuerdo a cinco criterios de evaluación:

- Indicación: diagnóstico o motivo de la prescripción.
- Elección del antibiótico utilizado en la terapia.
- Dosificación utilizada (mg/Kg/día) \pm 10% (rango aceptado).
- Frecuencia de administración del fármaco utilizado.
- Duración de la terapia (profilaxis o tratamiento).

Para desarrollo del mismo, diariamente a lo largo de un año se revisaron de forma prospectiva las historias clínicas de los pacientes ingresados en el área infantil del hospital. Fueron excluidos pacientes por no finalizar el episodio de ingreso (exitus, traslado de centro,..), por falta de datos para la valoración o por no disponer de un diagnóstico preciso en la historia clínica.

Se evaluaron un total de 503 tratamientos antimicrobianos, que sumaban 767 prescripciones antibióticas, de las cuales el 45,1% correspondían a antibiótico con objetivo terapéutico, el 50,3% con objetivo profiláctico y el 4,6% restante presentaba un diagnóstico no justificativo del empleo de antibioterapia. La evaluación de la adecuación fue tarea de los farmacéuticos, para lo cual se sirvieron de documentos consensuados por un comité de expertos ajeno a la investigación.

Los resultados fueron alarmantes. Sólo el 27% de las prescripciones resultaron racionales. Del 73% irracional, 14% fue debido a la indicación de tratamiento, otro 14% fue la elección del fármaco, 8% debido a una dosis incorrecta, 8% a un intervalo de administración equivocado, 20% a la duración y un 36% por presentar simultáneamente varios criterios inadecuados.

Tras concluir el estudio y evaluar los resultados, se pudo observar:

- Tendencia clara a la duración excesiva de los antibióticos, especialmente en los casos de su empleo para profilaxis quirúrgica.
- Tendencia a administrar tratamiento antibiótico en infecciones de vías respiratorias altas, generalmente víricas.
- Tendencia a la infradosificación de los pacientes, tanto por el empleo de dosis menores a las correspondientes por peso del paciente, como por la tendencia a usar intervalos mayores de administración.

A tal efecto se pusieron en marcha en el hospital una serie de propuestas estratégicas para fomentar el uso racional de los antimicrobianos:

- Se consolidó el Comité de Expertos en el Área de Pediatría, en el que se incluyó además un Especialista en Microbiología;
- Se difundieron a los profesionales protocolos y guías de uso racional;
- Se programaron auditorías y actuaciones constantes y sostenidas del uso clínico para detectar desviaciones del protocolo estandarizado.

Por tanto, **considerando como referencia el trabajo del año 1992**, se decidió llevar a cabo un estudio de características similares, con objetivos muy parecidos en el mismo servicio clínico del mismo hospital, con el fin de conocer la situación real, casi 20 años después, de la racionalidad del uso de antimicrobianos, y determinar la utilidad y continuidad de las medidas adoptadas en aquel momento.

Actualmente se acepta y reconoce que la misión del FH sea la de colaborar decisivamente en la utilización racional y segura de los medicamentos. Por los antecedentes de investigación y datos conocidos en la práctica diaria asistencial, se confía en que los resultados obtenidos en este trabajo vayan a **reforzar esta función farmacéutica**, recomendando una integración todavía mayor de este profesional en los equipos asistenciales, y mejorando las garantías de calidad tanto para el paciente como para la asistencia sanitaria en su conjunto. Esto permitirá satisfacer los objetivos planteados y recogidos en su apartado correspondiente.

III. OBJETIVOS

1. OBJETIVO PRINCIPAL

El principal objetivo que se persigue es el análisis de las prescripciones de antibióticos en el Área hospitalaria de Pediatría, con la idea de conocer la realidad actual acerca de la racionalidad de las mismas.

2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Complementariamente y, dependiendo de los resultados que se obtengan, pueden identificarse también los siguientes objetivos secundarios:

1. Examinar con mayor detalle las inadecuaciones, precisando y especificando su procedencia, con el fin de tomar las medidas más apropiadas para revertirlas o, al menos, disminuirlas.
2. Investigar la existencia de diferencias en la calidad de la prescripción antibiótica entre los diferentes servicios clínicos del hospital, médicos y quirúrgicos.
3. Comparar la situación respecto al uso de antimicrobianos estudiada en el año 1992 con la que resulte en el año 2012. ¿Ha mejorado el uso inadecuado de antibióticos?, ¿o por el contrario, ha empeorado?; ¿en qué aspectos conviene reforzar los conocimientos teórico-prácticos?; ¿es necesario revisar las medidas que se adoptaron en aquel momento frente al uso irracional?.
4. Tras conocer el empleo actual de antibioterapia en niños, promover en su caso el uso correcto, racional y seguro de estos fármacos, al objeto de disminuir o frenar en la medida de lo posible, las resistencias desarrolladas por los microorganismos a los antibióticos.
5. Concienciar de la importancia del uso responsable de antibióticos y de la necesidad de una formación continuada de los profesionales sanitarios. De esta forma se pretende desarrollar un ciclo permanente de mejora continua de la calidad, por lo que a su utilización racional se refiere.

6. Mejorar la calidad de las prescripciones médicas de antibióticos en todos sus aspectos esenciales (posología, duración del tratamiento, elección e indicación del fármaco, etc.).
7. Transmitir a la población, tanto a nivel hospitalario como prioridad, como en Atención Primaria posteriormente, la importancia de llevar a cabo un correcto cumplimiento del tratamiento antibiótico, es decir, una adecuada adherencia, siguiendo estrictamente las pautas indicadas por el médico prescriptor.
8. Resaltar la importancia del papel del Farmacéutico Hospitalario en el Área de Pediatría durante el ingreso, a los fines de la mejora asistencial que se persigue.
9. Cuantificar el costo económico diferencial irracional, teniendo en cuenta únicamente los costes directos de los tratamientos indebidamente administrados.

IV. MATERIAL Y METODOS

1. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Para analizar las prescripciones de antibióticos en el Área hospitalaria de Pediatría, se diseñó un estudio **observacional descriptivo retrospectivo** con componentes analíticos.

2. AMBITO DE ESTUDIO

El estudio fue realizado en el Hospital Virgen del Camino del Complejo Hospitalario de Navarra (CHN). Se trata de un complejo asistencial perteneciente al Servicio Navarro de Salud -Osasunbidea- (SNS-O), constituido por cuatro centros organizados espacialmente en cuatro grandes áreas:

- Hospital A: Hospital de Navarra.

Hospital terciario considerado centro de referencia para especialidades médicas como Cirugía Vascular y Torácica, Neurocirugía, Oncología Radioterápica, Geriátría, Hematología, Área del Corazón (Unidad de Ictus) y Unidad Hospitalaria a Domicilio, entre otros (*Tabla 6*). Dispone de 499 camas⁽⁶⁵⁾.

- Hospital B: Hospital Virgen del Camino.

Considerado el **hospital pediátrico de referencia** de la Comunidad Foral de Navarra. También es el centro de referencia para los Servicios Materno-Infantiles, Cirugía Pediátrica, Genética, Neurofisiología, Cirugía Maxilofacial, Alergología, Traumatología y Cirugía Ortopédica, Cirugía Oftalmológica y Cirugía Plástica, entre otros (*Tabla 7*). Consta de 500 camas (aproximadamente 62,0% en el área general y 38,0% en el área materno-infantil) y genera una media de 135.000 estancias al año^(65,66).

- Hospital C: Centro de Especialidades Príncipe de Viana.

Se trata de un centro de consultas externas de Atención Especializada del SNS-O, donde se ofrece una asistencia ambulatoria.

• Hospital D: Clínica Ubarmin.

Consta de aproximadamente 115 camas. Este centro destaca por su área quirúrgica, siendo las especialidades médicas de mayor renombre la Cirugía Ortopédica y Traumatología, y la Rehabilitación Traumatológica y Neurológica. (Tabla 8).

Tabla 6. Cartera de Servicios del Hospital de Navarra (Hospital A)

HOSPITAL GENERAL	
Aparato digestivo	Neumología
Cardiología	Neurocirugía
Cirugía cardíaca	Neurología
Cirugía general	Oftalmología
Cirugía torácica	Oncología
Cirugía vascular	Otorrinolaringología
Dermatología	Psiquiatría
Dietética	Radiodiagnóstico
Endocrino	Radioterapia
Enf. Infecciosas	Reumatología
Geriatría	Traumatología
Hematología-Hemoterapia	Unidad del dolor
Medicina interna	Urología
Nefrología	UVI

Tabla 7. Cartera de Servicios del Hospital Virgen del Camino (Hospital B)

HOSPITAL GENERAL	HOSPITAL MATERNO-INFANTIL
Alergología	C. Maxilofacial infantil
Aparato digestivo	C. Plástica infantil
Cardiología	CAM Ginecología
Cirugía general	Cirugía pediátrica
Cirugía maxilofacial	Ginecología
Cirugía plástica	Neonatología
Dietética	Obstetricia
Hematología-Hemoterapia	Hematología-Hemoterapia
Medicina interna	Medicina interna
Nefrología	Nefrología
Neumología	Neumología
Neurología	Neurología
Oftalmología	Oftalmología
Otorrinolaringología	Otorrinolaringología
Psiquiatría	Psiquiatría
Traumatología	Traumatología
Urgencias	Urgencias
Urología	Urología
UVI	UVI

Tabla 8. Cartera de Servicios de la Clínica de Ubarmin (Hospital D)

HOSPITAL GENERAL
Anestesia y reanimación
Medicina interna
Neurología
Rehabilitación
Traumatología
UVI

El CHN en su conjunto suma un total de 1.388 camas, de las cuales el 80% son camas de agudos. Dispone de un total de 5.824 trabajadores de los 9.538 que tiene el Servicio Navarro de Salud. El SNS-O atiende a una población aproximada de 643.855 personas. De éstas, el CHN da cobertura asistencial a 479.411 habitantes ⁽⁶⁵⁾.

Tabla 9. Actividad del Servicio de Urgencias por centros hospitalarios del CHN, 2011.

CENTRO	URGENCIAS	URGENCIAS/DÍA	PRESIÓN URG.	% URG. INGRES.
Clínica Ubarmin	0	0	0,00%	0,00%
Hospital de Navarra	51.740	142	58,97%	20,27%
H. Virgen del Camino General	61.342	168	66,31%	13,29%
H. Virgen del Camino Materno-Infantil	57.413	157	81,23%	14,90%

Tabla 10. Actividad Quirúrgica del Área Materno-Infantil del Hospital Virgen del Camino, 2011.

AREA MATERNO INFANTIL	INTERVENCIONES PROGRAMADAS				INTERVENCIONES URGENTES			URG + PROG
	AG*	AL*	Total	CMA*	AG*	AL*	Total	
C. Maxilofacial infantil	52	1	53	16	0	0	0	53
C. Plástica infantil	53	4	57	9	0	0	0	57
CAM ginecología	710	108	818	219	0	0	0	818
Cirugía pediátrica	860	41	901	646	234	6	240	1.141
Ginecología	541	79	620	152	473	36	509	1.129
Obstetricia	144	72	216	0	349	19	368	584
Oftalmología infantil	206	14	220	178	1	0	1	221
ORL infantil	695	45	740	342	9	0	9	749
Traumatología infantil	197	39	236	148	98	3	101	337

* AG: Anestesia General; AL: Anestesia Local; CMA: Cirugía Mayor Ambulatoria

El Área de Urgencias es uno de los servicios más frecuentados (*Tabla 9*). Destacan, en número de asistencias el Hospital Virgen del Camino General, 61.342, seguido muy de cerca del Materno-Infantil con 57.413 visitas en el año 2011. De estos últimos, el 14,9% acaban en ingreso hospitalario.

La *Tabla 10* muestra la actividad quirúrgica en el Área Materno-Infantil del Hospital Virgen del Camino en el año 2011.

3. PERIODO DE ESTUDIO

La recogida de episodios clínicos que formarían parte del estudio tuvo lugar desde el 1 de noviembre de 2011 hasta el 31 de octubre de 2012.

Se determinó que la duración óptima de este trabajo sería de un año completo con el fin de evitar posibles sesgos en los resultados, derivados de la evaluación de enfermedades de carácter estacional que suelen manifestarse en periodos concretos del año. De esta manera, se pretendió que las conclusiones extraídas de este estudio sobre el uso racional de los antibióticos en las infecciones pediátricas, fueran lo más auténticas y precisas posibles. La evaluación de la racionalidad de cada tratamiento y caso clínico se prolongó hasta un año después de finalizado el periodo de selección de la población a estudiar.

4. POBLACION DE ESTUDIO

4.1. TAMAÑO MUESTRAL

Para establecer el tamaño de la muestra se llevó a cabo un estudio piloto de 1 mes de duración, en el que se registraron cerca de 160 ingresos en el hospital materno-infantil. No obstante, este mes de prueba fue realizado en época de alta ocupación hospitalaria por lo que, teniendo en cuenta este detalle, se calculó que en

un año completo de estudio se obtendría una cifra inicial aproximada de 1.800 pacientes.

Tras aplicar los criterios de exclusión correspondientes, el tamaño muestral que finalmente fue evaluado, y por tanto descrito en este trabajo, fue de 1.299 pacientes.

4.2. SELECCION DE LOS PACIENTES. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Se trata de un estudio en el que se desea conocer la utilización de determinados medicamentos. Con este fin, se toma como punto de partida un episodio clínico y se analiza la terapia antimicrobiana prescrita tanto durante los días de ingreso como en el momento del alta hospitalaria.

La población diana inicial del estudio la constituyeron **todos los pacientes que ingresaron en el Área Pediátrica del hospital materno-infantil**. Para su selección, se generó un listado diario de las altas hospitalarias producidas en las últimas 24 horas, a través del soporte informático del SNS-O, la Historia Clínica Electrónica (HCE). De esta manera, se aseguró que todos los pacientes que pasaban por el hospital materno infantil eran susceptibles de formar parte del estudio y a su vez, se disponía de la información completa referente al tratamiento, ya que el informe de alta del médico ya habría sido generado.

Posteriormente, se revisó cada caso clínico, prestando especial atención al motivo de ingreso, diagnóstico y juicio clínico al alta, especificados todos ellos por el médico. Fue en este momento cuando **se excluyeron del estudio aquellos pacientes cuyo motivo de ingreso y/o juicio clínico al alta nada tenía que ver** con la posibilidad de haber desarrollado una posible infección ni iban a ser intervenidos quirúrgicamente. En resumen, se excluyeron aquellos pacientes en los que no existía razón alguna para que recibieran antibioterapia a lo largo de su ingreso y, con adecuado criterio, no debieran haber sido tratados con dichos fármacos (*Tabla 11*).

No obstante, podemos constatar en dicha tabla que alrededor del 9% de estos pacientes, a pesar de todo, recibieron algún antibiótico.

Tabla 11. Relación de episodios excluidos por no ser objeto de estudio.

MOTIVO DE INGRESO	Nº EPISODIOS	ANTIBIOTERAPIA DURANTE INGRESO	
		SI	NO
Ingreso para estudio	70	0	70
Otros (atragantamiento, intoxicación, rehidratación,...)	67	6	61
Epilepsia o convulsión afebril	58	0	58
Traumatismo intervención quirúrgica	53	8	45
Reflujo gastroesofágico (pH-metría)	27	0	27
Dolor abdominal y patología intestinal	25	0	25
Vómitos	25	3	22
Asma	22	3	19
Debut o descompensación diabética	18	0	18
Dificultad respiratoria	11	3	8
Fiebre aislada	11	1	10
Hemangioma	9	0	9
Síncope vagal	9	0	9
Meningitis etiología no bacteriana	8	2	6
Infección de origen viral	7	0	7
Cuerpo extraño	6	1	5
Síndrome nefrótico	5	0	5
Alteración del comportamiento	4	0	4
Hematuria	4	0	4
Hemofilia	4	0	4
Síndrome Kawasaki	4	1	3
Artritis juvenil	2	1	1
Cólico renal	2	1	1
Infección postquirúrgica	2	2	0
Quemadura	2	1	1
Tos ferina	2	1	1
Amenaza de parto prematuro	1	1	0
Anemia falciforme	1	1	0
Encefalitis	1	1	0
Flebitis	1	1	0
Hemosiderosis pulmonar	1	0	1
Laringitis	1	1	0
Litotricia	1	1	0
Malaria	1	0	1
Neumomediastino	1	0	1
Pancreatitis	1	0	1
Tuberculosis	1	1	0
SUBTOTAL	468	41	427

En un segundo filtro, se excluyeron aquellos pacientes inmunocomprometidos, tales como pacientes oncológicos, pacientes con enfermedades autoinmunes o aquellos en tratamiento con corticosteroides (Tabla 12). Se sabe que es importante controlar el uso de antibióticos en todos los pacientes,

adultos y niños sin excepción, y conseguir que éste sea lo más racional y prudente posible; no obstante se decidió descartarlos del estudio por los siguientes motivos:

- Este tipo de pacientes requieren ingresar en el hospital frecuentemente, precisando la mayoría de las veces tratamiento antimicrobiano.
- Son pacientes predisponentes a infecciones nosocomiales y, por ende, huéspedes habituales de microorganismos multirresistentes, haciendo más difícil aun su tratamiento.
- Precisan una asistencia especialmente individualizada, dadas las características especiales de estos pacientes y su situación particular. Un retraso en el inicio de un tratamiento o un error en la elección del fármaco, pueden tener consecuencias fatales en estos pacientes tan delicados. El clínico es el que mejor puede determinar la necesidad de los mismos.
- Son una minoría dentro del sector pediátrico.

Tabla 12. Relación de pacientes inmunocomprometidos excluidos.

CRITERIO DE EXCLUSION	Nº EPISODIOS
Control o tratamiento oncológico	150
Otros pacientes (trasplantados, tratamiento con inmunosupresores,...)	11
Transfusión sanguínea (anemia Fanconi, drepanocitosis, onco-hematológico,...)	12
Tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas	24
SUBTOTAL	197

También **fueron excluidos del estudio antes de ser evaluados los recién nacidos y neonatos**, es decir, aquellos niños con menos de 30 días de vida. Estos pacientes precisan asimismo una atención especializada, ya que tienen características farmacocinéticas y farmacodinámicas propias y diferentes de niños más mayores que hacen necesaria, entre otras cosas, una posología especial a la hora de administrar determinados fármacos, entre ellos, los antibióticos.

Del mismo modo, **se excluyeron del estudio aquellos pacientes con edad igual o superior a 15 años**, ya que pediátricamente hablando, en el año 2012, a partir de esta edad podían ser considerados y tratados como si de una persona adulta se tratase⁽²⁷⁾ (Tabla 13).

Tabla 13. Relación de pacientes excluidos por superar el límite de edad establecido.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN	Nº EPISODIOS
Pacientes menores de 30 días de vida	115
Pacientes mayores de 15 años de edad	35
SUBTOTAL	150

Otro motivo de exclusión del estudio fue un ingreso igual o superior a 24 horas en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante el periodo de hospitalización. Este hecho es reflejo de un empeoramiento en el estado general de salud del niño, con el consiguiente peligro para su vida. Por este motivo, se consideró como una situación excepcional por causas similares a las de los pacientes inmunocomprometidos: se trata de pacientes en situaciones de riesgo para su vida, con alta probabilidad de morbilidad y mortalidad, predisponentes a infecciones nosocomiales y afortunadamente, constituyen una minoría dentro del grupo estudiado (Tabla 14).

Tabla 14. Relación de pacientes excluidos por ingreso mayor o igual de 24 horas en UCI.

CRITERIO DE EXCLUSION	Nº EPISODIOS	ANTIBIOTERAPIA DURANTE INGRESO	
		SI	NO
Ingreso mayor de 24 horas en UCI pediátrica	37	36	1

Tabla 15. Relación de pacientes excluidos por necesitar tratamiento antibiótico exclusivamente tópico.

CRITERIO DE EXCLUSION	Nº EPISODIOS	ANTIBIOTERAPIA DURANTE INGRESO	
		SI	NO
Intervenciones quirúrgicas oftálmicas	36	36	0
Tratamiento dermatológico	13	13	0
SUBTOTAL	49	49	0

Además, se retiraron del estudio aquellos casos clínicos en los que el tratamiento antibiótico no fue administrado en ningún momento por vía sistémica, sino que la **administración fue exclusivamente tópica**. Se incluían en este apartado pacientes que ingresaban con el fin de ser intervenidos quirúrgicamente de los ojos, y el tratamiento antibiótico recibido era en su mayoría en forma de colirios y pomadas oftálmicas. Del mismo modo, estaban incluidos en este grupo aquellos pacientes con

patología aguda dermatológica, que eran habitualmente tratados con pomadas y cremas antibióticas (*Tabla 15*).

Por último, fue necesario aplicar otro filtro que retiró de la evaluación a un grupo heterogéneo de pacientes. El motivo no fue otro que la **ausencia de algún dato esencial** para el análisis del caso (*Tabla 16*). Cuando se revisó el dato que faltaba, fue sorprendente encontrar que en la práctica totalidad de estos casos, el dato no registrado en la HCE era el peso del paciente. Así mismo, se eliminaron algunos episodios por **otras razones diversas** que se detallan en la *Tabla 17*.

Tabla 16. Relación de pacientes excluidos por ausencia de algún dato básico de la HCE del paciente.

CRITERIO DE EXCLUSION	Nº EPISODIOS	ANTIBIOTERAPIA DURANTE INGRESO	
		SI	NO
Falta peso del paciente	157	120	37
Falta otro dato de la HCE	18	6	12
SUBTOTAL	175	126	49

Tabla 17. Relación de pacientes excluidos por otros motivos.

CRITERIO DE EXCLUSION	Nº EPISODIOS	ANTIBIOTERAPIA DURANTE INGRESO	
		SI	NO
Varios diagnósticos	3	2	1
Alta voluntaria	3	1	2
Exitus	5	3	2
Error registro episodio en HCE	4	3	1
Traslado a otro centro hospitalario	1	1	0
SUBTOTAL	16	10	6

Una vez llegado a este punto, los casos finalmente seleccionados para la evaluación sumaban un total de 1.440 episodios. Sin embargo, fue en este momento cuando se constató la gran diversidad que existía en el número de casos clasificados por el motivo del ingreso, y por este motivo se decidió llevar a cabo una última selección. Para poder extraer unas conclusiones más representativas, los resultados debían ser equiparables, por lo que se dispusieron la totalidad de los episodios de ese año ordenados de mayor a menor prevalencia, y se tomó la decisión de evaluar

finalmente en este estudio aquellas **patologías cuya incidencia fuera superior a 50 casos al año**. De esta forma, el análisis se enfocó hacia aquellas infecciones o motivos de ingreso más frecuentes en la población infantil, y quedaron excluidas patologías hospitalarias menos habituales como la otitis media aguda, la faringoamigdalitis o infecciones osteoarticulares (*Tabla 18*).

Tabla 18. Relación de episodios excluidos por considerarse infecciones hospitalarias poco frecuentes en la población pediátrica (incidencia menor a 50 casos/año).

MOTIVO DE INGRESO	Nº EPISODIOS	ANTIBIOTERAPIA DURANTE INGRESO	
		SI	NO
Infección de piel y tejidos blandos	35	35	0
Absceso abdominal	9	9	2
Absceso perianal	5	3	2
Celulitis	4	3	1
Mordedura animal	1	1	0
Paroniquia	16	10	6
Infección ósea	23	22	1
Osteomielitis	3	3	0
Artritis	20	19	1
Otitis Media Aguda	21	21	0
Faringoamigdalitis	16	16	0
Adenoflemón	14	14	0
Odontógeno	4	4	0
Laterocervical/Submandibular	10	10	0
Celutitis periorbitaria	13	13	0
Adenitis	7	5	2
Inguinal	2	2	0
Mesentérica	4	2	2
Enfermedad Lyme	1	1	0
Absceso	6	6	0
Periorbicular	1	1	0
Submandibular	2	2	0
Maxilar	2	2	0
Septal	1	1	0
Mastoiditis	3	3	0
Meningitis bacteriana	1	1	0
Mastitis	1	1	0
Enfermedad por arañazo de gato	1	1	0
SUBTOTAL	141	138	3

Por tanto, los episodios hospitalarios que superaron los filtros recién descritos y finalmente fueron objeto de estudio sumaron **un total de 1.299 casos**, una muestra poblacional extensa y representativa del Área Pediátrica sanitaria.

4.2.1. Criterios de inclusión

En resumen, los criterios de inclusión en el estudio fueron:

- Estar ingresado en el Área de Pediatría del Hospital Materno-Infantil.
- Tener 30 o más días de vida.
- Tener 14 o menos años de edad.
- Pacientes ingresados para ser intervenidos quirúrgicamente.
- Pacientes con signos y síntomas indicativos de una posible infección bacteriana.

4.2.2. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión del estudio fueron:

- Pacientes recién nacidos y neonatos (edad menor de 30 días).
- Pacientes con edad superior a 15 años.
- Ingreso superior a 24 horas en la UCI pediátrica o neonatal durante la estancia hospitalaria.
- Pacientes inmunocomprometidos.
- Pacientes cuyo motivo de ingreso o juicio clínico al alta nada tenía que ver con el desarrollo de una posible infección.
- Pacientes con tratamiento antibiótico administrado exclusivamente por vía tópica (colirios, pomadas oftalmológicas, pomadas y cremas, gotas óticas, etc.)
- Pacientes cuyo episodio de ingreso ha presentado alguna dificultad para su correcta y completa evaluación; por ejemplo, la ausencia o error en el registro de algún dato esencial en la HCE del paciente o la interrupción del caso clínico por exitus, traslado interhospitalario, alta voluntaria, entre otros.
- Pacientes con infecciones microbianas de incidencia menor de 50 casos/año.

5. VARIABLES DEL ESTUDIO. DESCRIPCION

5.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS RELATIVAS AL PACIENTE

- *Edad*: variable cuantitativa discreta, definida como la diferencia en años entre la fecha de nacimiento y la fecha de ingreso.
- *Sexo*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores "Mujer" y "Varón".
- *Peso*: variable cuantitativa continua, definida como los kilogramos que figura en la HCE del paciente que pesa en el momento del ingreso hospitalario. Se indica con precisión de 100 g.
- *Patologías de base*: variable cualitativa policotómica, definida como aquellas enfermedades crónicas del paciente en el momento del ingreso, tales como neumopatías, cardiopatías, infecciones urinarias de repetición, etc.

5.2. VARIABLES RELATIVAS AL INGRESO HOSPITALARIO

- *Servicio clínico responsable*: variable cualitativa policotómica, definida como el servicio médico responsable que figura en la HCE del paciente y, por ende, responsable también de la prescripción terapéutica.
- *Estancia hospitalaria*: variable cuantitativa discreta, definida como la diferencia de días entre la fecha de ingreso y la fecha de alta hospitalaria.
- *Diagnóstico o motivo de ingreso*: variable cualitativa policotómica, definida como la razón clínica por la que se produce el ingreso hospitalario que figura en la HCE del paciente.

5.3. VARIABLES RELATIVAS A LA ENFERMEDAD

Estas variables van a ser distintas dependiendo del motivo del ingreso. Así, si el ingreso estaba programado y el objetivo del mismo era una intervención quirúrgica, las variables recogidas y evaluadas eran diferentes de si la hospitalización del niño era debida a una posible infección bacteriana. En este último caso, los pacientes solían ingresar a través del Servicio de Urgencias.

5.3.1. Infección microbiana

- Sintomatología:

- *Fiebre*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que la HCE registre que la temperatura corporal del paciente haya o no alcanzado los 38° C.
- *Vómitos*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que la HCE registre que el paciente haya presentado vómitos desde la aparición del malestar.
- *Diarrea*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que la HCE registre que el paciente haya presentado diarrea desde la aparición del malestar.

- Analítica sanguínea:

- *Leucocitos*: variable cuantitativa continua, definida como el valor de leucocitos de la analítica sanguínea. Se considera rango normal $3-10 \times 10^3$ cél/ μ L, leucocitosis si la cifra es mayor de 10×10^3 cél/ μ L y leucopenia si es menor de 3×10^3 cél/ μ L.
- *Neutrófilos*: variable cuantitativa continua, definida como el valor de leucocitos de la analítica sanguínea. Se considera rango normal 30-70%.
- *Linfocitos*: variable cuantitativa continua, definida como el valor de linfocitos de la analítica sanguínea. Se considera rango normal 25-50%. Las unidades de medida de estos parámetros analíticos fueron las recomendadas por el grupo de expertos de la investigación quienes, basándose en cualquier caso en la práctica clínica habitual de los pediatras, aseguran que estos datos son buenos indicadores de infección, aportan información válida y ofrecen apoyo al diagnóstico y a la decisión de tratamiento en su caso.
- *Proteína C reactiva (PCR)*: variable cuantitativa continua, definida como el valor de PCR de la analítica sanguínea. Se considera rango normal 0-1 mg/L.

- *Procalcitonina (PCT)*: variable cuantitativa continua, definida como el valor de PCT de la analítica sanguínea. Se considera valor normal < 0.5 ng/mL.

Todos estos parámetros se refieren a los valores presentados en la analítica sanguínea realizada al paciente en el momento en que se le prescribe antibioterapia o, en su defecto, en el momento de su ingreso hospitalario.

- Analítica de orina:

- *Hemoglobinuria*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que el examen químico de la orina detecte la presencia de hemoglobina en la misma, signo de una posible infección en el paciente.
- *Nitrituria*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que el examen químico de la orina detecte la presencia de nitritos en la misma, indicativo de una posible infección urinaria.
- *Sedimento de orina*:
 - *Leucocituria o piuria*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que el examen microscópico del sedimento de orina revele la presencia de 10 o más leucocitos/mL de orina, indicativo de una posible infección urinaria.
 - *Bacteriuria*: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que el examen microscópico del sedimento de orina revele la presencia de bacterias en la orina, indicativo de una posible infección urinaria.
 - *Leucocituria + Bacteriuria*: variable que señala la presencia de ambas situaciones en el sedimento de la orina del paciente.
 - *Normal*: variable que indica que no existe anormalidad en el sedimento.

- Análisis microbiológico:

- *Prueba microbiológica:* variable que dependerá del cuadro clínico que presente el paciente y, por tanto, de la sospecha diagnóstica del médico. Según cuál sea el diagnóstico sospechado o el lugar de toma de la muestra, las pruebas se diferenciarán en:
 - *Hemocultivo*
 - *Urocultivo*
 - *Coprocultivo*
 - *Aspirado nasofaríngeo*
 - *Líquido peritoneal*
 - *Líquido pleural*
 - *Cultivo de absceso/pus/exudado*
 - *Frotis (faringe, herida, ótico,..)*
 - *Biopsia-PAAF*
 - *Serologías de bacterias atípicas respiratorias*
 - *Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)*
 - *Otras*
- *Microorganismo aislado:* variable que se define como el patógeno, responsable o no de la infección, que se detecta e identifica en una prueba microbiológica. Pueden ser bacterias, virus, hongos e incluso parásitos.
- *Antibiograma:* variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que, tras aislar un microorganismo determinado, se hayan realizado desde el Servicio de Microbiología, pruebas de sensibilidad a determinados antibióticos.

- Radiografía de tórax. Se define como la situación clínica observada por el médico en la prueba de imagen realizada al niño. Se clasifica en 5 categorías:

- *Condensación*
- *Derrame*
- *Atelectasia*
- *Infiltrados intersticiales*
- *Anodina*

No obstante, para la evaluación de los datos del estudio, siguiendo las recomendaciones del comité de expertos, únicamente se consideró indicativo real de infección bacteriana la presencia en el pulmón de condensación y/o derrame, tratando como anodino o irrelevante la presencia aislada de atelectasia o infiltrados intersticiales, que no van ligados necesariamente a una infección bacteriana.

5.3.2. Intervención Quirúrgica

- Grado de contaminación de la cirugía. Según la clasificación de Altemeier, se divide en cuatro categorías dependiendo del riesgo de infección (*Tabla 19*).

Tabla 19. Clasificación de Altemeier. Clasificación de los tipos de intervenciones quirúrgicas.

Tipo de Cirugía	Tipo de Intervención	Tasa de Infección	
		Sin antibiótico	Con antibiótico
Limpia	Incisiones primitivamente cerradas, no drenadas, no traumáticas, sin inflamación ni fallo en la técnica de asepsia, ausencia de abertura de orofaringe, tubo digestivo, aparato genitourinario o vías respiratorias	1 - 5%	< 1%
Limpia-Contaminada	Abertura aparato genitourinario, en ausencia de urocultivo positivo; abertura vías respiratorias, tubo digestivo en buenas condiciones y sin contaminación anormal; abertura orofaringe o vías biliares en ausencia de bilis infectada; rupturas de asepsia mínimas y drenajes mecánicos	5 - 15%	< 7%
Contaminada	Heridas traumáticas recientes; abertura tracto biliar o genitourinario en presencia de bilis u orinas infectadas; contaminaciones importantes por contenido tubo digestivo; rupturas de asepsia importantes; intervenciones en presencia de inflamación aguda sin pus	> 15%	< 15%
Séptica o Sucia	Heridas traumáticas contaminadas o tratadas con retardo (> 4h.); presencia tejidos desvitalizados, inflamación bacteriana con pus, contaminación fecal o cuerpos extraños; vísceras perforadas.	> 30%	disminuida

En caso de intervenciones quirúrgicas, esporádicamente cuando el paciente sufría algún tipo de complicación postquirúrgica, era necesario registrar variables de una posible infección tales como la analítica sanguínea, cultivos microbiológicos o la sintomatología presentada.

5.4. VARIABLES RELATIVAS AL TRATAMIENTO

- **Tratamiento antibiótico previo al ingreso.** Variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de si el paciente estaba en tratamiento con algún antibiótico en el momento del ingreso. En caso afirmativo, se ha tenido en cuenta en la evaluación final del episodio, tanto qué antibiótico estaba tomando y su mecanismo de acción, como desde cuándo lo tomaba, para considerarlo en la valoración global del tratamiento.
- **Indicación.** Variable que indica el momento de la prescripción del antibiótico:
 - *Intrahospitalario:* si el fármaco ha sido prescrito durante el ingreso hospitalario. Será administrado en el propio hospital.
 - *Profilaxis quirúrgica:* si el antibiótico prescrito forma parte de una terapia profiláctica previa a una intervención quirúrgica.
 - *Ambulatorio:* si el fármaco ha sido indicado por el clínico en el momento de recibir el paciente el alta médica y, por tanto, será administrado en su domicilio.
- **Elección.** Indica el antibiótico seleccionado por el clínico y prescrito para el tratamiento farmacológico o profilaxis antibiótica.
- **Vía de administración.** Variable que describe la vía de administración del antibiótico elegida por el médico: oral, intravenosa, intramuscular, subcutánea, tópica u otras.
- **Dosis.** Variable cuantitativa continua que indica la cantidad de principio activo que requiere el paciente en cada toma. Este valor va en relación al peso real del enfermo, especialmente cuando hablamos de población pediátrica. Aunque no se dispone de evidencia científica que lo avale, para este trabajo se estableció, con la aprobación del Comité de Uso Racional de Antibióticos (CURA), la siguiente disposición: la dosis correspondiente de un fármaco para un paciente con peso menor de 40 Kg. se calculará por mg/Kg. de peso, siempre y cuando

no supere la dosis máxima recomendada; en pacientes con pesos superiores, la dosis será la habitual del adulto.

- **Frecuencia de administración.** Variable que indica el intervalo de administración seleccionado para el antibiótico prescrito: cada 24 horas, cada 12 horas, cada 8 horas, cada 6 horas, cada 4 horas, dosis única pre o perioperatoria u otras. Va a depender de diversos factores, entre ellos la propia farmacocinética del fármaco, la CMI bacteriana e incluso la edad del paciente.
- **Duración.** Variable cuantitativa discreta que indica los días de tratamiento o profilaxis indicados para un antibiótico concreto. Para la evaluación del episodio clínico se ha valorado la duración total o completa del tratamiento antibiótico aplicado.

6. METODOLOGIA DE TRABAJO

6.1. METODO DE OBTENCION DE LOS DATOS

El acceso a la historia clínica de un paciente se realiza a través del soporte informático del hospital. Se trata de una herramienta integral y única para todos los niveles asistenciales del sistema sanitario que se implantó en el año 2002 en este hospital, permitiendo a todos los profesionales sanitarios el acceso controlado a las historias clínicas generales de sus pacientes, y la consulta directa de otras pruebas diagnósticas, analíticas, consultas externas, episodios de ingreso, interconsultas, etc.

6.2. ASPECTOS ETICOS. PROTECCION DE LOS SUJETOS PARTICIPANTES

Para poder llevar a cabo el estudio, antes de ponerlo en marcha se entregó al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del propio hospital un informe detallado con la planificación del proyecto, con el fin de obtener un dictamen favorable en cuanto a la realización del mismo.

En dicho informe se hacía referencia a la protección de los datos personales y privados de los participantes en el estudio y, para demostrar el respeto y cumplimiento de los aspectos éticos exigidos, se indicaba que:

- De conformidad con la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, y con el RD 1720/2007 de 21 de diciembre en virtud del cual se aprobó su desarrollo, los datos personales de los pacientes se incluirán en un archivo de datos personales que será propiedad del centro (HCE del CHN).
- El acceso a los datos personales de los pacientes estará limitado al equipo de investigación del estudio, las autoridades sanitarias y el CEIC. Únicamente se revisarán los datos necesarios para la realización de este estudio y éstos no se utilizarán para otro fin distinto al de este proyecto de investigación. Del mismo modo, toda la información referente a la identidad de los pacientes no será revelada ni divulgada.
- Los datos de identificación de los pacientes se presentarán de forma disociada, asignando un código de identificación numérico a cada uno, de forma que no se puedan asociar los datos de pacientes a los datos de salud manejados en el estudio.
- Existirá una hoja de registro de identificación de pacientes, que nunca saldrá del centro hospitalario, y que relacionará los datos de estudio con los datos de identificación de los pacientes, en el caso de que se requieran por las autoridades sanitarias, CEIC o equipo de investigación del estudio (*Anexo 3*). Dicho documento de registro se guardará bajo llave y bajo acceso restringido únicamente a las entidades en este párrafo mencionadas
- No se identificará a los pacientes por el nombre en los informes publicados sobre este estudio ni en ninguna otra publicación o presentación científica.

Para ratificar el compromiso por parte del equipo de investigación, se dejó constancia del mismo en la hoja de firmas y acuerdos de colaboración y confidencialidad de los datos de carácter personal, al final de dicho documento (*Anexo 4*).

Tras evaluar el diseño del estudio y comprobar el correcto cumplimiento de los aspectos éticos, unos meses más tarde se emitió un informe favorable por parte del CEIC en cuanto a la realización del proyecto (*Anexo 5*).

6.3. METODO DE ANALISIS DE LOS CASOS

Una vez recopilados los datos, fueron evaluados por lo que a la racionalidad de prescripción se refiere, con referencia a los cinco criterios de análisis que se han señalado anteriormente: indicación, elección del fármaco más adecuado para cada patología particular, posología, pauta horaria y duración del tratamiento.

Previamente y para tal fin, se creó un Comité de Uso Racional de Antibióticos, ajeno a la investigación, formado por profesionales colaboradores en este estudio. Para este grupo de trabajo se contó con la participación de:

- *Dr. Enrique Bernaola Iturbe*. Responsable del Servicio de Pediatría del Complejo Hospitalario de Navarra.
- *Dra. Natividad Viguria Sánchez*. Facultativo Especialista del Área de Pediatría del Complejo Hospitalario de Navarra.
- *Dr. Ignacio Arruti González*. Jefe de Sección Otorrinolaringología Infantil (ORL) del Complejo Hospitalario de Navarra y coordinador de ORL del Sistema Navarro de Salud.
- *Dr. Fernando Marcotegui Ros*. Responsable del Servicio de Farmacia del Hospital B del Complejo Hospitalario de Navarra.
- *Dr. Alberto Pérez Martínez*. Responsable del Servicio de Cirugía Pediátrica del Complejo Hospitalario de Navarra.
- *Dra. Lidia Ayuso González*. Facultativo Especialista en Cirugía Pediátrica del Complejo Hospitalario de Navarra.

- *Dr. Serafín García Mata*. Jefe de Sección Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Complejo Hospitalario de Navarra.
- *Dr. Joaquín Garatea Crelgo*. Facultativo Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial del Complejo Hospitalario de Navarra.

Este CURA, como experto en el campo de la Pediatría y de las infecciones, definió para cada una de las patologías incluidas en el estudio, una guía clínico-terapéutica que serviría de referencia para calificar como uso racional o apropiado y uso inadecuado cada uno de los criterios anteriores. Como base para la elaboración de estos documentos guía se consultaron además múltiples fuentes y citas bibliográficas actualizadas. En caso de que estuvieran publicados, se tomaron principalmente como referencia, consensos nacionales e internacionales del tratamiento de estas patologías.

6.3.1 Documentos guía sobre el uso racional de los antibióticos

6.3.1.1. INFECCION BACTERIANA. Objetivo del antibiótico: Terapéutico

A. APENDICITIS AGUDA (AA) (Anexo 6)

Introducción ⁽⁶⁷⁾

La indicación de tratamiento antibiótico en la apendicitis aguda va a venir determinado por las características clínicas del apéndice. El antibiótico seleccionado deberá cubrir las bacterias más frecuentes de ese medio; en este caso bacterias Gram negativas aerobias (*E. coli*, *Klebsiella sp.* y otras Enterobacterias, *P. aeruginosa*,...), Gram positivas aerobias (*Streptococcus sp.*,...) y bacterias anaerobias (*Enterococcus sp.*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*,...). Además, lo ideal es que cumpla otros cuatro criterios: tener espectro de acción reducido, garantizar una adecuada difusión en los tejidos involucrados, generar pocos efectos adversos y tener un bajo coste económico. La dosis preoperatoria debe administrarse por vía intravenosa entre 2 horas y 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico, con el fin de asegurar concentraciones óptimas del antibiótico en el momento de la incisión quirúrgica.

Tratamiento antibiótico ^(68,69,70,71)

- *Apéndice catarral o congestivo*
Cirugía limpia-contaminada (mínima invasión).
Dosis única preoperatoria: Cefotaxima IV 1/3 de la dosis total diaria correspondiente. Continuar a las 6 horas de la primera dosis con Cefotaxima.
Duración: 24 horas.
- *Apéndice flemonoso o supurativo*
Cirugía limpia-contaminada (mínima invasión).
Dosis única preoperatoria: Cefotaxima 1/3 de la dosis total diaria correspondiente. Continuar a las 6 horas de la primera dosis con Cefotaxima y Metronidazol. Duración: 24 horas (3 días si hay líquido peritoneal turbio y/o placas de fibrina sobre el apéndice).
- *Apéndice gangrenoso o necrótico*
Cirugía contaminada (inflamación no purulenta, microperforaciones en estudio anatómo-patológico).
Dosis única preoperatoria: Cefotaxima 1/3 de la dosis total diaria correspondiente. Continuar a las 6 horas de la primera dosis con Cefotaxima y Metronidazol. Duración: 3 días (5 días si hay líquido peritoneal purulento).
- *Apéndice perforado/con plastrón o absceso o peritonitis*
Cirugía sucia (inflamación purulenta).
Dosis única preoperatoria: Cefotaxima 1/3 de la dosis total diaria correspondiente. Continuar a las 6 horas de la primera dosis con Cefotaxima y Metronidazol. Duración: 5 días. En peritonitis graves con absceso/plastrón, el tratamiento antibiótico debe continuar hasta 10 días máximo. Alta hospitalaria con Amoxicilina-Clavulánico o Cefalosporina de 3ª generación vía oral.

Se considerará adecuada también cualquiera de las siguientes combinaciones de antibióticos:

Betalactámico* + Metronidazol

Betalactámico* + Clindamicina

Aminoglucósido + Metronidazol

Aminoglucósido + Clindamicina

* En alérgicos a β -lactámicos, se sustituirá este por gentamicina o vancomicina.

En el momento en que se disponga de antibiograma, se comprobará la cobertura y se adecuará el tratamiento antibiótico en caso de no ser adecuado. Si tras 72 horas no se observa mejoría clínica, aparece absceso intraperitoneal o en el cultivo del líquido peritoneal crece *P. aeruginosa*, se debe cambiar a Meropenem o Imipenem/Cilastatina (contraindicado en caso de predisposición a crisis convulsivas) ± Aminoglucósido durante 7 días más. Si aun así no mejora, cambiar a Piperacilina/Tazobactam.

Posología ^(72,73)

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA (mg/Kg/día)	TOMAS/DIA (dosis)	COMENTARIOS
Vía Intravenosa			
Amoxicilina-Clavulánico	100	3-4*	*Si > 40 Kg: 3 dosis/día
Cefotaxima	100-150 (hasta 200 si gravedad)	3-4	Dmáx. 12 g/día
Clindamicina	25-40	3-4	Dmáx. 4 g/día
Gentamicina	5-7,5	1	Dmáx. 300 mg/día
Imipenem/Cilastatina	60-100	4	Dmáx. 4 g/día
Meropenem	60	3	Dmáx. 3 g/día
Metronidazol	30	3-4	Dmáx. 4 g/día
Piperacilina/Tazobactam	200-300	3-4	Dmáx. 24 g/día
Vancomicina	40	3-4	Dmáx. 4 g/día
Vía Oral (si mejoría clínica, resolución del íleo paralítico, tolerancia oral o alta hospitalaria)			
Amoxicilina-Clavulánico	40-50	3	Dmáx. 2-3 g/día
Cefixima	8	1-2	Dmáx. 400 mg/día
Cefpodoxima	8-10	2	Dmáx. 800 mg/día
Clindamicina	10-30	3-4	Dmáx. 1,8 g/día

B. FIEBRE SIN FOCO (FSF) (Anexo 7)

Introducción ^(74,75)

La inmensa mayoría de estos episodios son debidos a infecciones víricas benignas y autolimitadas. Se debe diferenciar entre pacientes menores y mayores de 3 meses de edad, ya que la etiología, el riesgo de infección bacteriana grave y, por consiguiente la actuación médica, son diferentes. La bacteriemia oculta puede producir sepsis y meningitis. Las bacterias a cubrir en este caso son **neumococo y meningococo**, siempre y cuando se haya descartado razonablemente la posibilidad de una infección del tracto urinario.

Criterios para iniciar tratamiento antibiótico:

1. *Paciente < 3 meses:*
 - PCT > 0,5 ng/mL.
2. *Paciente ≥ 3 meses:*
 - Estudio de sepsis indicativo de infección diseminada.
 - $T^a < 39,5^{\circ} \text{C}$ + 3 criterios indicadores de infección bacteriana ó PCT > 0,5 ng/mL.
 - $T^a \geq 39,5^{\circ} \text{C}$ + 2 criterios indicadores de infección bacteriana.

Parámetros indicadores de infección bacteriana:

- Leucocitosis con desviación izquierda (leucocitos > 15.000 cél/ μL . + neutrófilos > 10.000 cél/ μL .)
 - Leucocitosis sin desviación izquierda (leucocitos > 20.000 cél/ μL .)
 - PCR > 30 mg/L.
 - PCT > 0,5 ng/mL.
3. *Pacientes inmunocomprometidos:* se debe tratar siempre con antibiótico ante la sospecha de infección bacteriana.

Tratamiento antibiótico ^(70,71,76)

1. *Paciente < 3 meses:*
 - Cefotaxima + Ampicilina (cubre *Enterococcus* y *Listeria*)
2. *Paciente ≥ 3 meses:*
 - Cefalosporina 3ª generación IV /IM
 - Amoxicilina VO
3. *Alergia a betalactámicos:* valorar Fluoroquinolonas.

Duración del tratamiento:

- Si sospecha de meningococo: 7 días
- Si sospecha de neumococo: 7-10 días

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA (mg/Kg/día)	Nº TOMAS/DIA (dosis)
Cefotaxima IV	100-200	3-4
Ceftriaxona IV/IM	50-75	1-2
Amoxicilina VO	80-90	3

C. GASTROENTERITIS AGUDA (GEA) (Anexo 8)

Introducción ^(78,79,80,81)

El síntoma principal es la diarrea (más de 3 deposiciones en 24 horas, de menor consistencia generalmente) acompañada o no de fiebre, náuseas, vómitos y dolor abdominal. El diagnóstico es exclusivamente clínico. Es más frecuente y, a la vez más grave, en niños menores de 5 años. Vigilar especialmente la posible deshidratación. El mecanismo de transmisión más frecuente es fecal-oral, siendo el vehículo más habitual el agua y los alimentos contaminados. Existen 3 mecanismos patogénicos dependiendo de la capacidad del microorganismo de invasión y de producción de toxinas:

1. **Diarrea no inflamatoria** (mecanismo de secreción y enterotoxinas): Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus, Calicivirus, Virus Norwalk, *Staphylococcus aureus*, *Giardia lamblia*, *E. coli* enteropatógeno (ECEP) y enterotoxigénico (ECET). Diarrea de característica acuosa.
2. **Diarrea inflamatoria** (mecanismo de invasión): *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *Aeromonas hydrophila*, *Entamoeba histolytica*. Diarrea habitualmente con sangre, moco y/o pus.
3. **Toxiinfección alimentaria**: *Salmonella sp.*, *Campylobacter jejuni*, ECET, *E. coli* enterohemorrágico, verotoxigénico o productor de toxina Shiga (ECEH/VTEC/STEC), *Shigella sp.*, *Staphylococcus aureus*, Virus Norwalk y Norwalk-like, *Vibrio sp.*

Criterios para iniciar tratamiento antibiótico:

Generalmente es un proceso autolimitado y de etiología viral cuyo único tratamiento se basa en corregir la deshidratación y la recuperación nutricional. Pero estaría justificado el uso de antibióticos en los siguientes casos:

- Diarrea grave o prolongada (más de 7 días) por *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia* o *Campylobacter*.
- Todos los casos de diarrea por *Salmonella typhi* o *paratyphi*, *Shigella*, ECET y ECEP, *Clostridium difficile*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y *Vibrio cholerae*.

Tratamiento antibiótico ^(70,71,76,82)

Indicación de tratamiento antibiótico según patología:

1. *Diarrea no inflamatoria*: No indicado tratamiento antibiótico. Excepción: cólera grave.
2. *Diarrea inflamatoria*: No indicado tratamiento antibiótico salvo coprocultivo positivo y condiciones concretas (ver tabla adjunta).
3. *Toxiinfección alimentaria*: No indicado tratamiento antibiótico salvo casos particulares, previo coprocultivo positivo (ver tabla adjunta).
4. *Diarrea asociada a antibióticos*: Metronidazol. Alternativa: Vancomicina
5. *Diarrea de más de 10 días de evolución*: Metronidazol.

AGENTE AISLADO	CRITERIOS INICIAR ANTIBIOTICO	PRIMERA ELECCIÓN	ALTERNATIVAS
<i>Aeromonas sp.</i>	Diarrea persistente	Cotrimoxazol. Cefixima	Aminoglucósido Ciprofloxacino**
<i>Campylobacter jejuni</i> (↓ contagio y duración)	Inmunosupresión Diarrea persistente (> 7 días)	Azitromicina. Eritromicina	Doxiciclina***
	Bacteriemia	Cefalosporina 3ª gen. y/o Aminoglucósidos	
<i>Clostridium difficile</i>	Diarrea persistente tras uso de ATB	Metronidazol	Vancomicina (↑ resistencias)
<i>Escherichia coli</i> (ECEI, ECET, ECEP)	Enfermedad grave o prolongada NO indicado en STEC/ECEH/VTEC (cepa O157:H7) por ↑ riesgo de SHU	Cotrimoxazol Cefalosporina 3ª gen.	
<i>Entamoeba histolytica</i>	Todos los casos	Metronidazol. Paromomicina (si portador)	
<i>Giardia lamblia</i>	Todos los casos	Metronidazol	
<i>Salmonella enteritidis</i> <i>S. Typhimurium</i>	Diarrea persistente (>7 días) Bacteriemia o sepsis Factores de riesgo* No usar en casos no complicados (favorecen estado portador)	Amoxicilina-Clavulánico (7-14 días)	Ampicilina Cotrimoxazol Cefalosp. 3ª gen. Ciprofloxacino**
<i>Salmonella typhi</i> <i>S. Paratyphi</i> (Fiebre tifoidea o entérica)	Todos los casos	Cefalosp. 3ª/4ª gen (21-28 días)	Cloranfenicol
		Portador: Amoxicilina o Ampicilina Cotrimoxazol (4-6 semanas)	
<i>Shigella sp.</i>	Todos los casos (control de brotes)	Cefalosporina 3ª gen. Azitromicina Cotrimoxazol. Ampicilina (7 días)	Cefixima. Ciprofloxacino**
<i>Vibrio cholerae</i>	Diarrea persistente Control de brotes ↓ Necesidad de líquidos	Tetraciclina*** Doxiciclina***	Cotrimoxazol Azitro/Eritromicina Ciprofloxacino**
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Diarrea persistente (>7 días) Bacteriemia Enfermedad invasiva Inmunosupresión	Cotrimoxazol Tetraciclina*** Doxiciclina***	Ciprofloxacino** Cefalosp. 3ª gen. Aminoglucósidos

* Factores de riesgo: edad < 3 meses, asplenia, desnutrición, enfermedades de base, neoplasia, inmunodeficiencia adquirida o congénita, tratamiento con corticoides, enfermedad inflamatoria intestinal o aclorhidria, drepanocitosis, hemoglobinopatía, anemia hemolítica, portador crónico (más de 1 año).

** Quinolonas: no indicado por lo general en menores de 18 años, excepto cuando los beneficios esperados son mayores que los riesgos potenciales.

*** Tetraciclinas: no indicadas por lo general en niños menores de 8 años.

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA (mg/Kg/día)	Nº TOMAS/DIA (dosis)	DURACION TOTAL (días)
Vía Intravenosa			
Amoxicilina-Clavulánico	100	3-4	7-14
Ampicilina	100	4	7
Cefotaxima	100-150	3-4	7
Ceftriaxona	50-75	1-2	3-5
Cloranfenicol	50-75	4	3-5
Metronidazol	30	3-4	5-10
Vancomicina	50	4	7-14
Vía Oral			
Amoxicilina	50-100	3	14
Amoxicilina-Clavulánico	20-50	3	7-14
Azitromicina	10	1	3-5
Cefixima	8-10	1-2	7
Ciprofloxacino	30	2	3-5
Cloranfenicol	100	4	14-28
Cotrimoxazol	5-10 de TMP	2	5
Eritromicina	40-50	3-4	7

D. INFECCION DEL TRACTO URINARIO (ITU) (Anexo 9)Introducción ^(83,84,85)

La infección urinaria comprende aquellas situaciones en las que hay presencia de bacterias en la orina. Puede afectar a las vías urinarias bajas (vejiga y uretra), y a vías urinarias altas (uréteres, pelvis renal, cálices y parénquima renal). El mecanismo de infección es ascendente, las bacterias del contenido fecal acceden a través de la vía urinaria al parénquima renal. En niños pequeños se asocia a bacteriemia en el 10-30% de los casos.

El principal patógeno causante en nuestro medio es *Escherichia coli*. También suelen producir ITU, aunque con menor frecuencia, bacterias como *Klebsiella*, *Proteus*, otros bacilos Gram negativos y Enterococos.

La infección urinaria febril en menores de 2 años o aquella asociada a anomalías urinarias (reflujo vesicoureteral, obstrucción del flujo de orina por alteraciones de vías urinarias), o vejiga neurógena, puede causar daño renal permanente. Por ello es importante un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz para evitar complicaciones y secuelas a largo plazo, tales como hipertensión arterial e insuficiencia renal.

El método de recogida de orina debe ser estéril. En niños que recogen la orina por micción espontánea (continentes) la ITU se considera confirmada si el urocultivo presenta más de 100.000 UFC/mL. En niños incontinentes debe obtenerse por punción suprapúbica o por cateterismo vesical (sondaje uretral). La recogida mediante bolsa perineal NO es válida. La interpretación del resultado del urocultivo se realiza según el método de recogida:

- Punción suprapúbica: >100 UFC/mL (ITU probable)
- Cateterismo vesical: >50.000 UFC/mL (ITU muy probable 95%); >10.000 UFC/mL (ITU probable); 1.000-10.000 UFC/mL (ITU posible); <1.000 UFC/mL (ITU improbable).

Se establecen las siguientes definiciones:

- *Bacteriuria asintomática*: recuento significativo de bacterias en la orina en ausencia de signos y síntomas clínicos.
- *Cistitis*: infección que afecta a la vejiga y produce síntomas miccionales. No presentan fiebre ni dolor lumbar.
- *Uretritis*: infección que afecta a uretra (suele asociarse a exudado uretral). Afecta a adolescentes con relaciones sexuales. En niños pequeños suele asociarse a infecciones tipo balanitis.
- *Pielonefritis aguda o ITU de vías altas*. Riesgo potencial de cicatrices renales. Signos y síntomas principales: fiebre alta (> 38,5° C), escalofríos, dolor lumbar, vómitos, irritabilidad, rechazo alimentación, alteración de parámetros analíticos (elevación de PCT, PCR, VSG).

En la literatura anglosajona establecen dos definiciones:

- *ITU alto riesgo o complicadas* (corresponden a ITU de vías altas)
- *ITU bajo riesgo o simples* (corresponden a ITU de vías bajas)

Criterios para iniciar tratamiento antibiótico:

- Antecedentes de riesgo: malformaciones de vías urinarias, inmunodeficiencia, ITUs de repetición,...
- Fiebre alta (> 38,5° C) + hemoglobinuria/nitrituria (tira reactiva) o bacteriuria/leucocituria (sedimento).
- ITU probable según resultado urocultivo + otros indicadores que podrían confirmar la infección.
- Bacteriuria asintomática en niños menores de 6 meses.
- Pielonefritis o ITU de vías altas.

Tratamiento antibiótico ^(70,71,76)

Tratamiento empírico hasta obtener antibiograma.

1. ITU de vías altas o pielonefritis.

En niños menores de 3 meses añadir Ampicilina IV/IM (cubre Enterococo). La duración total del tratamiento debe ser de 10-14 días.

- Gentamicina IM/IV (dosis basada en estimación del peso corporal ideal) en 1 dosis diaria (menor riesgo de toxicidad).
- En nefrópatas o bacteriemia:
 - Cefotaxima IV
 - Ceftriaxona IM/IV
 - Cefuroxima IV
- Amoxicilina-Clavulánico IV o VO

La vía oral está indicada en pacientes mayores de 6 meses y con buen estado general. Se debe pasar el tratamiento antibiótico a vía oral tan pronto como se conozcan los resultados del antibiograma y el paciente muestre mejoría clínica. Se debe elegir el de menor espectro de acción.

2. ITU de vías bajas o cistitis.

Generalmente se da en mayores de 2 años edad, con síntomas miccionales pero sin fiebre. La duración total del tratamiento debe ser de 5-7 días.

- Amoxicilina-Clavulánico VO
- Cefalosporinas 1ª, 2ª ó 3ª generación VO.
- Cotrimoxazol VO
- Nitrofurantoína VO
- Fosfomicina VO

3. Bacteriuria asintomática.

Tratar sólo en menores de 6 meses. La duración total del tratamiento debe ser de 7 días.

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA (mg/Kg/día)	TOMAS/DIA (dosis)	COMENTARIOS
Vía Intravenosa			
Amoxicilina-Clavulánico	100	3-4*	*Si > 40 Kg: 3 dosis/día
Ampicilina	100	4	
Cefotaxima	100-150	3-4	Dmáx. 2 g/dosis
Ceftriaxona (IV/IM)	50-75	1-2	Dmáx. 2 g/día
Cefuroxima	75-150	3	Dmáx. 6 g/día
Gentamicina (IV/IM)	5-7,5	1	Dmáx. 300 mg/día
Vía Oral (si mejoría clínica, resolución del íleo paralítico, tolerancia oral o alta hospitalaria)			
Amoxicilina-Clavulánico	50	2-3	Dmáx. 2-3 g/día
Cefixima	16 (primer día) 8 (resto tto.)	1*	*Primer día en 2 dosis Dmáx. 400 mg/día
Cefpodoxima	8-10	2	Dmáx. 800 mg/día
Cefuroxima	30-40	2-3	
Cotrimoxazol	6-12 de TMP	2	
Fosfomicina (sal cálcica)	100-200	3-4	
Fosfomicina-Trometamol	2 g	Dosis única	
Nitrofurantoína	5-7	4	Dmáx. 400 mg/día

E. INFECCION RESPIRATORIA: BRONQUITIS AGUDA (BA) (Anexo 10)

Introducción ^(86,87,88,89,90)

Es la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente en el lactante. Puede manifestarse a través de los siguientes **síntomas clínicos**: rinitis, dificultad respiratoria, tos, rechazo de alimentación, irritabilidad y apneas. Sibilantes y/o crepitantes en la auscultación. *Criterios McConnochie*: primer episodio agudo de dificultad respiratoria con sibilancias, precedido por un cuadro catarral de vías altas en un niño/a menor de 2 años.

Indicadores clínicos de gravedad: presencia de comorbilidades (cardiopatía, inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar crónica, prematuridad, síndrome de Down..).

Agentes etiológicos: Virus (Virus Respiratorio Sincitial (VRS) -principal causante-, Rhinovirus, Enterovirus, Adenovirus, Metapneumovirus, Influenzae, Parainfluenza y Bocavirus). También se ha descrito asociado a *Mycoplasma pneumoniae*.

La infección por VRS no predispone a la sobreinfección bacteriana. Fiebre, PCR y PCT orientan en caso de sospechar de **coinfección bacteriana** (ITU, OMA, neumonía, sinusitis, ventilación mecánica,...). La radiografía de tórax NO es útil para diferenciar infección bacteriana de vírica y aumenta el uso innecesario de antibióticos.

Tratamiento antibiótico ^(70,71,76)

NO se deben utilizar antibióticos de forma rutinaria en la bronquitis aguda. La mayoría son autolimitadas, persistiendo los síntomas entre 3 y 7 días. No se ha demostrado la eficacia de los antibióticos ni en la bronquitis aguda ni en la neumonía por VRS. Bronquitis aguda + atelectasia/ocupación alveolar: NO recomendado tratamiento antibiótico.

Criterios para iniciar tratamiento antibiótico

- Su indicación únicamente está justificada ante la presencia de un foco bacteriano documentado (principalmente en BA graves que precisen ventilación mecánica). Debe valorarse en situaciones con signos clínicos de gravedad y en aquellos con alteraciones en el hemograma, la PCT y/o la PCR.
- Cuando existe infección bacteriana, se debe tratar igual que sin la presencia de la BA.
- Antivíricos: no se recomienda el uso de ribavirina, salvo en pacientes inmunodeprimidos graves con infección confirmada por VRS.

F. INF. RESPIRATORIA: NEUMONIA ADQUIRIDA COMUNIDAD (NAC) (Anexo 10)

Introducción ^(91,92,93,94)

Se podría definir como fiebre y/o síntomas respiratorios asociados a infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax. Se considera adquirida en la comunidad si el paciente no ha estado ingresado ó residido en una institución en los 14 días previos. Presenta mayor incidencia en niños con edades comprendidas entre 1 y 5 años. El diagnóstico suele ser clínico y radiológico; el microbiológico es difícil.

La etiología más frecuente depende de la edad del paciente:

GRUPO EDAD	FRECIENTES	MENOS FRECUENTES
1-3 meses	Virus respiratorios S. pneumoniae	<i>S. agalactiae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>B. pertussis</i> , Enterobacterias, <i>Enterococcus</i>
4 meses - 4 años	Virus respiratorios S. pneumoniae	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>M. tuberculosis</i>
≥ 4 años	<i>M. pneumoniae</i> * <i>C. pneumoniae</i> * S. pneumoniae	<i>S. pyogenes</i> , <i>M. tuberculosis</i> Virus respiratorios

* *Bacterias atípicas*

Indicadores de infección:

1. *Bacteriana-Típica* (agente causal más frecuente *Streptococcus pneumoniae*):
 - Leucocitosis con desviación izquierda
 - Elevación de reactantes de fase aguda, generalmente PCR > 7 mg/L +
 - Procalcitonina > 0,5 ng/mL.
 - Radiografía de tórax: infiltrado alveolar, consolidación, condensación o derrame pleural.
 - Fiebre muy alta (≥ 39 °C).
 - Insuficiencia respiratoria (saturación de oxígeno < 92%).
2. *Bacteriana-Atípica* (*Mycoplasma* y *Chlamydia pneumoniae*):
 - Hemograma normal generalmente, puede haber linfocitosis.
 - Escasa elevación de reactantes de fase aguda, generalmente PCR < 7 mg/L + Procalcitonina normal (< 0,5 ng/mL.).
 - Radiografía de tórax: infiltrados intersticiales, menos frecuente condensación.
 - Fiebre < 39 °C.
3. *Vírica*
 - Hemograma variable (Adenovirus, Influenzavirus y Enterovirus a veces pueden causar neutrofilia)
 - Escasa elevación de reactantes de fase aguda, generalmente PCR < 8 mg/L. + Procalcitonina normal (< 0,5 ng/mL.).
 - Radiografía de tórax: infiltrados intersticiales.
 - Fiebre < 39 °C

Tipos NAC:

1. *Típica o bacteriana*: cumple ≥ 3 criterios*
2. *Atípica* (vírica o bacterias atípicas): cumple 0 criterios*
3. *Indeterminada*: cumple 1-2 criterios*

* Criterios:

- Fiebre alta de aparición brusca
- Dolor pleural (torácico o epigástrico)
- Auscultación focal: crepitantes, hipoventilación o soplo tubárico
- Leucocitosis $\geq 12.000/\text{mm}^3$ + neutrofilia $\geq 6.000/\text{mm}^3$
- Radiografía de tórax: consolidación-condensación-derrame

Criterios para iniciar tratamiento antibiótico

- Fiebre y/o síntomas respiratorios + presencia de indicadores de infección bacteriana + consolidación/condensación/derrame en radiografía de tórax.
- Infecciones respiratorias de alto riesgo: pacientes con importantes patologías de base: neumopatía, síndrome de Down, síndrome de Ondine, tetraparesias, retraso psicomotor severo,...

Tratamiento antibiótico ^(70,71,76,95)

1. *NAC no complicada: SIN derrame pleural ni neumatocele ni neumotórax*
 - 1 - 3 meses de edad:
 - Empírico: Ampicilina IV + Cefotaxima/Ceftriaxona IV (si es grave). Continuar con Amoxicilina VO. Si el niño no está vacunado contra *H. influenzae tipo B* -Hib-: Amoxicilina-Clavulánico IV/VO.
 - Sospecha de *C. trachomatis* o *B. pertussis*: Macrólido (Eritromicina, Claritromicina o Azitromicina).
 - 4 meses - 5 años de edad:
 - Sospecha de NAC neumocócica: Cefotaxima/Ceftriaxona IV o Ampicilina IV o Amoxicilina VO.
 - Sospecha de Hib (en niños sin vacunar o parcialmente vacunados): Amoxicilina-Clavulánico IV/VO.
 - 5 años de edad o mayor:
 - Sospecha de NAC atípica: Macrólido (Eritromicina, Claritromicina o Azitromicina).
 - Sospecha de NAC neumocócica: Cefotaxima/Ceftriaxona IV o Amoxicilina VO.

- En caso de que los indicadores de infección no señalen una NAC concreta, se admite tratamiento empírico con Macrólido + Betalactámico.
- 2. *NAC complicada: CON derrame pleural*. Principales patógenos responsables *S. pneumoniae* sensible a Penicilina, *S. aureus* y Estreptococos Beta Hemolíticos Grupo A (SBHGA).
 - Empírico: Cefotaxima/Ceftriaxona IV (+ Ampicilina IV si edad < 3 meses)
 - Si sospecha de *S. aureus*: Cloxacilina IV + Cefotaxima/Ceftriaxona IV. Si a pesar de este tratamiento persiste clínica grave y mala evolución, considerar SAMR (aunque en nuestro entorno es poco frecuente como productor de NAC): Vancomicina IV + Cefotaxima/Ceftriaxona IV
- 3. *NAC abscesificada* (< 2 años edad, neumatocele, lesión osteolítica). Principal agente etiológico *S. aureus*.
 - En caso de SAMS: Cefotaxima/Ceftriaxona IV + Clindamicina IV. Alternativa: Cefotaxima/Ceftriaxona IV + Cloxacilina IV
 - En caso de SAMR: Vancomicina IV o Teicoplanina IV o Linezolid IV. Alternativa: Meropenem IV.
- 4. *NAC por aspiración*. Principal etiología: anaerobios. Sobre todo encefalopatas y postquirúrgicos.
 - Penicilina G 250.000 UI/Kg/día cada 4 horas o Amoxicilina-Clavulánico IV o Clindamicina IV (añadir Gentamicina si la infección es nosocomial)

En neumopatas crónicos deben cubrirse fundamentalmente *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, bacterias productoras de beta-lactamasas ambas. Por tanto, estos niños se tratarán con Cefalosporinas de 3ª generación o Amoxicilina-Clavulánico. Además, si los signos y síntomas orientan hacia bacterias atípicas, debe añadirse un Macrólido.

La duración del tratamiento antibiótico debe ser:

- *NAC leve moderada de buena evolución*: 7-10 días (si Azitromicina 5 días).
- *NAC graves*: 10-14 días.
- Según el germen responsable:
 - *S. pneumoniae* ó *H. influenzae*: 7-10 días (si Azitromicina 5 días).
 - *M. pneumoniae*: 14-21 días (si Azitromicina 5 días).
 - *C. trachomatis* y *C. pneumoniae*: 14-21 días (si Azitromicina 5 días).
 - *S. agalactiae*: 10-14 días.
 - *S. aureus*: 21 días IV + 21-28 días VO.
- Si derrame pleural: tratamiento hasta 1 semana tras su resolución.

- Si empiema: 21 días
- Si NAC cavitada o absceso pulmonar: 21-28 días.

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA (mg/Kg/día)	Nº TOMAS DIARIAS (dosis)	OBSERVACIONES
Vía Intravenosa			
Amoxicilina-Clavulánico	100	3-4*	*Si > 40 Kg: 3 dosis/día
Ampicilina	100-200	3-4	
Cefotaxima	100-200	3-4	Si derrame pleural 200 mg/kg/día
Ceftriaxona	50-75	1-2	Si derrame pleural 100 mg/kg/día
Cloxacilina	100-150	4	
Clindamicina	25-40	3-4	Dmáx. 4 g/día
Eritromicina	15-50	3-4	Dmáx. 2-3 g/día
Claritromicina	15	2	
Vancomicina	40-60	3-4	Dmáx. 4 g/día
Meropenem	60	3	Dmáx. 3 g/día
Vía Oral (si mejoría clínica, tolerancia oral correcta o alta hospitalaria)			
Amoxicilina	80-90	3	Dmáx. 2-3 g/día
Amoxicilina-Clavulánico	80-90	3	Dmáx. 2-3 g/día
Azitromicina	10	1	Dmáx. 500 mg/día
Claritromicina	15	2	
Eritromicina	40-50	3-4	Dmáx. 3 g/día

PARAMETROS DE CALIDAD DE LA PRESCRIPCION

En CUALQUIERA de los motivos de ingreso hospitalario, se calificará de inapropiado:

- La prescripción del fármaco en unidades de volumen, por ejemplo en mL., sin haber indicado previamente la concentración del principio activo en la presentación seleccionada.
- La prescripción que no detalle dosis, frecuencia, vía de administración o duración del tratamiento.
- El cambio de antibiótico sin justificación a otro de diferente grupo con distinto mecanismo de acción (Ej. Cefotaxima en el ingreso, Azitromicina al alta)

6.3.1.2. INTERVENCION QUIRURGICA. Objetivo del antibiótico: Profiláctico

A. CIRUGIA GENERAL PEDIATRICA (Anexo 11)

Introducción y profilaxis antibiótica ^(67,68,96)

1. Cirugía Mayor de Cabeza, Boca y Cuello

De modo general, estaría indicada la profilaxis antibiótica en intervenciones que precisen una incisión a través de la mucosa oral, faríngea u otras cavidades naturales contaminadas.

- *Linfadectomía por Mycobacterias. Curetaje y Desbridamiento*
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada
 - No es necesaria la profilaxis antibiótica, puesto que ya se encuentran en tratamiento antibiótico en el momento de la intervención.
- *Resección Quiste Tirogloso*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, *H. influenzae*, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina + Gentamicina.

2. Cirugía Torácica ^(97,98)

- *Estudio Endoscópico (esófago-laríngeo-traqueo-bronco)*
 - Flora habitual: esófago (*Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus sp.*, bacilos Gram negativos aerobios); pulmones (*S. Aureus*, Estafilococos coagulasa negativos, Enterobacilos Gram negativos).
 - Tipo de cirugía: Limpia
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo:
 - Pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
 - En caso de un cuerpo extraño que lleva tiempo incrustado y ha producido una reacción inflamatoria: dosis única de Amoxicilina-Clavulánico
 - En intervenciones por estenosis de estructuras anatómicas (esófago,...), ya que el procedimiento es más invasivo: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas.

- *Mastectomía (Ginecomastia)*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *S. epidermidis*, enterobacterias, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos. En el caso de la necesidad de dejar un drenaje, se considera adecuado dar profilaxis antibiótica con Amoxicilina-Clavulánico hasta la retirada del mismo.
 - *Simpatectomía Torácica*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *S. epidermidis*, bacilos Gram negativos.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
 - *Toracoplastia de Nuss (Pectus Excavatum)*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *S. epidermidis*, Enterobacilos Gram negativos.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Precisa profilaxis antibiótica, ya que en esta intervención se implanta una prótesis: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 5-7 días. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina + Gentamicina.
- 3. Cirugía Abdominal⁽⁹⁹⁾**
- *Cierre de Gastrostomía*
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, bacilos Gram negativos aerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina
 - *Gastroscoopia*
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, bacilos Gram negativos aerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
 - *Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG)*
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, bacilos Gram negativos aerobios.

- Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada
- Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas
- *Herniorrafia No Complicada (inguinal, umbilical)*
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, bacilos Gram negativos aerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- *Laparoscopia (Invaginación Intestinal: Neumoenema)*
 - Flora habitual: Enterobacilos Gram negativos, anaerobios, *Enterococcus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - Es recomendable la profilaxis antibiótica puesto que el procedimiento es algo más agresivo y podría producirse una traslocación a sangre: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina + Gentamicina.
- *Piloromiotomía*
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, bacilos Gram negativos aerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. En caso de infección de la herida quirúrgica se ampliará hasta 5-7 días de antibiótico. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina + Gentamicina
- *Recambio de Gastrostomía*
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, bacilos Gram negativos aerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- *Toma de Biopsia (por laparoscopia)*
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, bacilos Gram negativos.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.

4. Cirugía del Tracto Biliar

- *Colecistectomía Simple o Laparoscópica*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (*E. coli*), anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes de alto riesgo (colangiografía intraoperatoria, vertido de líquido biliar, conversión a laparotomía, antecedente de colecistitis o pancreatitis aguda, ictericia, embarazo, inmunosupresión, inserción de prótesis y cardiopatas). En este caso la cirugía se considerará limpia-contaminada y estaría indicado el uso de profilaxis antibiótica durante 24 horas: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alergia a beta-lactámicos: Gentamicina + Metronidazol

5. Cirugía Urológica ⁽¹⁰⁰⁾

- *Cirugía correctora de deformidades del pene (pene enterrado, incurvación peneana, circuncisión,..)*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (coliformes), *Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo:
 - Pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
 - Intervenciones donde sea necesaria la reconstrucción de las estructuras con colgajos. Se recomienda administrar profilaxis antibiótica con Amoxicilina-Clavulánico durante 24 horas.
- *Cistoscopia*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (*E. coli*), *Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas o hasta retirada de sonda vesical en este caso. Alergia a beta-lactámicos: Gentamicina.
- *Hipospadias*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (*E. coli*), *Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.

- Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas o hasta retirada de sonda vesical en este caso. Alergia a beta-lactámicos: Gentamicina.
- *Orquidopexia*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (*E. coli*), *Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- *Pieloplastia*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (*E. coli*,...), *Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas o hasta retirada de sonda vesical en este caso. Alergia a beta-lactámicos: Gentamicina. En esta intervención se coloca un catéter. Tras alta se prescribe antibiótico profiláctico hasta retirada del mismo.
- *Ureteroneocistostomía*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (*E. coli*), *Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas o hasta retirada de sonda vesical en este caso. Alergia a beta-lactámicos: Gentamicina.
- *Varicocelelectomía laparoscópica o abierta*
 - Flora habitual: enterobacilos Gram negativos (coliformes), *Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas o hasta retirada de sonda vesical en este caso. Alergia a beta-lactámicos: Gentamicina.

6. Cirugía Colorrectal

- *Colonoscopia ± Biopsia ± Polypectomía*
 - Flora habitual: Enterobacilos Gram negativos (*E. coli*,...), anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos: Amoxicilina-Clavulánico/Cefazolina + Metronidazol dosis única en la inducción de la anestesia. En alérgicos a beta-lactámicos se sustituye éste por Gentamicina.
- *Fístula Perianal*
 - Flora habitual: bacilos Gram negativos (coliformes), anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo:
 - Pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
 - Portador de sonda vesical: Amoxicilina-Clavulánico hasta retirada de la misma.
- *Sinus/Quiste/Fístula Pilonidal y Fisura/Fístula Uretral*
 - Flora habitual: bacilos Gram negativos (coliformes), anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Sucia.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico/Cefazolina + Metronidazol dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 5 días o hasta retirada de sonda vesical. Alergia a beta-lactámicos: Clindamicina/Metronidazol + Gentamicina.

7. Cirugía Ginecológica

- *Laparoscopia exploratoria*
 - Flora habitual: *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *E. coli*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- *Malformación uterina*
 - Flora habitual: *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *E. coli*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas o

hasta retirada de sonda vesical en este caso. Alergia a beta-lactámicos: Clindamicina/Metronidazol + Gentamicina.

- **Vaginoplastia**
 - Flora habitual: *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *E. coli*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*.
 - Tipo de cirugía: Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas o hasta retirada de sonda vesical en este caso. Alergia a beta-lactámicos: Clindamicina/Metronidazol + Gentamicina.

8. Otras cirugías

- **Escisión/Corrección cicatrices (Z-plastia, Coleman)**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, bacilos Gram negativos entéricos, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos. En caso de utilizar injertos de piel, se recomienda dar antibiótico 2-3 días. En el caso de la necesidad de dejar un drenaje, se considera adecuado dar profilaxis antibiótica con Amoxicilina-Clavulánico hasta su retirada.
- **Exéresis quistes, nevus,..**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, bacilos Gram negativos entéricos, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- **Inyección Picibanil (Linfangioma)**
 - Flora habitual: *Streptococcus*, *E. coli*, *Enterococcus*, bacilos Gram negativos aerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- **Traumatismo con herida penetrante o abierta**
 - Flora habitual: según localización anatómica de la herida.
 - Tipo de cirugía: Contaminada (menos de 4h) ó Sucia (más de 4h).

- Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 2-3 días (contaminada) o 5-7 días (sucia). Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina.

B. CIRUGIA ORAL Y MAXILOFACIAL

Introducción y profilaxis antibiótica ^(67,68,96)

De modo general, en la **Cirugía Mayor de Cabeza, Boca y Cuello**, estaría indicada la profilaxis antibiótica en intervenciones que precisen una incisión a través de la mucosa oral, faríngea u otras cavidades naturales contaminadas.

- **Absceso Labial/Flemón Dentario**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, anaerobios de la flora orofaríngea.
 - Tipo de cirugía: Sucia.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 5-7 días. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina.
- **Exodoncia Dental**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, anaerobios de la flora orofaríngea.
 - Tipo de cirugía: Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico IV o Amoxicilina VO dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 3-5 días. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina .
- **Fenestración Dental**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, anaerobios de la flora orofaríngea.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico IV o Amoxicilina VO dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 48 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina.
- **Queilorrafia (Labio Leporino)**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, anaerobios de la flora orofaríngea.

- Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
- Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina.
- **Sublingualectomía**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, anaerobios de la flora orofaríngea.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina .
- **Tumoración Palatina**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, anaerobios de la flora orofaríngea.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina.
- **Uranoestafilorrafía (Fisura Palatina)**
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, anaerobios de la flora orofaríngea.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	D. UNICA ANTEQUIROFANO (IV)	D. CONTINUACION O POSTOPERATORIA
Amoxicilina*	50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	VO 25-50 mg/Kg/día, cada 8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Amoxi-Clavulánico	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 100 mg/kg/día, cada 6-8 h (Dmáx. 1 g/dosis) VO 40-50 mg/kg/día, cada 8 horas
Cefazolina	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 50-100 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Clindamicina	10 mg/Kg (Dmáx. 600 mg)	IV 25-40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 900 mg/dosis)
Metronidazol	7,5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV 30 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx 4 g/día)
Vancomicina	20 mg/Kg (Dmáx. 500 mg)	40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx 1 g/dosis)

* Profilaxis endocarditis infecciosa

C. CIRUGIA OTORRINOLARINGOLOGICA INFANTIL (Anexo 12)

Introducción y profilaxis antibiótica ^(101,102,103,104,105,106,107)

De modo general cuando no se penetra en el tracto digestivo ni respiratorio, la cirugía se clasifica como limpia; existe una tasa de infección baja (1-5%). Sin embargo, aquellas cirugías donde sí se penetra son limpias-contaminadas; sólo en este caso está indicada la profilaxis antibiótica, ya que la tasa de infección es mayor (5-15%). La flora habitual de esta zona, y por tanto la que hay que cubrir con antibiótico, es *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, *H. influenzae*, anaerobios.

1. *Miringoplastia*

- Tipo de cirugía: Limpia.
- No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos (en tales casos se debe tratar como limpia-contaminada).

2. *Turbinoplastia*

- Tipo de cirugía: Limpia.
- No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos (en tales casos se debe tratar como limpia-contaminada).

3. *Timpanoplastia*

- Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
- Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina + Gentamicina.

4. *Polipectomía nasal*

- Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
- Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina + Gentamicina.

5. *Amigdalectomía/Adenoidectomía ± Drenajes Transtimpánicos (DTT)*

- Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.

- Profilaxis antibiótica durante 24 horas máximo:
 - Cefalosporinas:
 - Cefazolina IV
 - Cefixima VO
 - Cefuroxima IV
 - Cefpodoxima VO
 - Cefotaxima IV (NO se recomienda usar como profilaxis, únicamente como terapia antibiótica).
 - Amoxicilina-Clavulánico IV/VO
 - Macrólidos (NO se recomienda usar, ya que en España alrededor del 25% de cepas de neumococos, estreptococos beta hemolíticos del grupo A y estreptococos del grupo viridans son resistentes):
 - Azitromicina VO
 - Claritromicina VO
 - Eritromicina (pacientes alérgicos a β -lactámicos) IV/VO
 - Clindamicina IV
- Si alergia a β -lactámicos: Clindamicina (añadir Gentamicina si DTT).
- Los antibióticos por vía tópica (ótica generalmente) no ha quedado demostrada su eficacia en este tipo de cirugías, por lo que NO está justificado su uso.
- Se considerará uso racional:
 - Amoxicilina-Clavulánico IV ingreso → Amoxicilina-Clavulánico VO alta
 - Como máximo 24 horas de antibiótico profiláctico. Excepciones:
 - Situación personal que justifique la continuación con antibiótico durante 7 días máximo.
 - Riesgo de endocarditis: Amoxicilina-Clavulánico IV/VO 20-50 mg/kg/día dividido en 3 dosis durante 7 días.
- Se considerará uso irracional:
 - Amoxicilina-Clavulánico VO ingreso → Amoxicilina-Clavulánico VO alta. No está justificado el uso de Amoxicilina-Clavulánico VO disponiendo de Amoxicilina VO en el hospital.

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	D. UNICA ANTEQUIROFANO (IV)	D. CONTINUACION O POSTOPERATORIA
Amoxicilina*	50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	VO 25-50 mg/Kg/día, cada 8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Amoxi-Clavulánico	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 100 mg/kg/día, cada 6-8 h (Dmáx. 1 g/dosis) VO 20-50 mg/kg/día, cada 8 horas
Cefazolina	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 50-100 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 6 g/día)
Clindamicina	10 mg/Kg (Dmáx. 600 mg)	IV 25-40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 900 mg/dosis) VO 10-30 mg/Kg/día, cada 6-8 horas
Gentamicina	2,5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV/IM 5-7,5 mg/kg/día, cada 24 horas (Dmáx. 300 mg)
Cefotaxima	NO se recomienda usar	IV 100-200 mg/Kg/día, cada 6-8 horas
Cefuroxima		VO 20 mg/Kg/día, cada 12 horas (Dmáx. 500 mg/día)
Cefixima		VO 8 mg/Kg/día, cada 12-24 horas (Dmáx. 400 mg/día)
Cefpodoxima		VO 8-10 mg/kg/día, cada 12 horas (Dmáx. 800 mg/día)

* Profilaxis endocarditis infecciosa

D. CIRUGIA PLASTICA

Introducción y profilaxis antibiótica ^(67,68,96)**1. Cirugía Mayor de Cabeza, Boca y Cuello**

De modo general, estaría indicada la profilaxis antibiótica en intervenciones que precisen una incisión a través de la mucosa oral, faríngea u otras cavidades naturales contaminadas.

- *Injerto auricular*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *S. epidermidis*, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia-Contaminada.
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas.
Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina .
- *Otoplastia (orejas en asa)*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *S. epidermidis*, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos (en tales casos se debe tratar como limpia-contaminada).

2. Otras Cirugías

- *Ampliación + primer tiempo de íntegra (injertos de piel)*
 - Flora habitual: *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos, bacilos Gram negativos entéricos.
 - Tipo de cirugía: Sucia.
 - Precisa profilaxis antibiótica ya que en esta intervención se implanta una íntegra a base de injertos de piel: Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 7-10 días. Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina + Gentamicina.
- *Escisión/Corrección cicatrices (Z-plastia, Coleman)*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, bacilos Gram negativos entéricos, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos. En caso de utilizar injertos de piel, se recomienda dar antibiótico 2-3 días. En el caso de la necesidad de dejar un drenaje, se considera adecuado dar profilaxis antibiótica con Amoxicilina-Clavulánico hasta su retirada.
- *Exéresis quistes, nevus,..*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, bacilos Gram negativos entéricos, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- *Remodelación falange*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*,..
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.
- *Resección lipoma*
 - Flora habitual: *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, bacilos Gram negativos entéricos, anaerobios.
 - Tipo de cirugía: Limpia.
 - No recomendada profilaxis antibiótica salvo:
 - Pacientes con cardiopatía u otra enfermedad patológica importante de base e inmunocomprometidos.

- Si la intervención quirúrgica se prolonga más de 120 minutos aumenta el riesgo de infección, por lo que estaría indicado administrar una dosis profiláctica de antibiótico.
- En el caso de la necesidad de dejar un drenaje, se considera adecuado dar profilaxis antibiótica con Amoxicilina-Clavulánico hasta la retirada del mismo.
- **Traumatismo con herida penetrante o abierta**
 - Flora habitual: según localización anatómica de la herida.
 - Tipo de cirugía: Contaminada (menos de 4h) ó Sucia (más de 4h).
 - Profilaxis antibiótica: Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 2-3 días (contaminada) o 5-7 días (sucia). Alérgicos a beta-lactámicos: Clindamicina.

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	D. UNICA ANTEQUIROFANO (IV)	D. CONTINUACION O POSTOPERATORIA
Amoxicilina*	50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	VO 25-50 mg/Kg/día, cada 8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Amoxi-Clavulánico	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 100 mg/kg/día, cada 6-8 h (Dmáx. 1 g/dosis) VO 40-50 mg/kg/día, cada 8 horas
Cefazolina	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 50-100 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Clindamicina	10 mg/Kg (Dmáx. 600 mg)	IV 25-40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 900 mg/dosis)
Gentamicina	2,5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV/IM 5-7,5 mg/kg/día, cada 24 horas (Dmáx. 300 mg)
Metronidazol	7,5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV 30 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx 4 g/día)
Vancomicina	20 mg/Kg (Dmáx. 500 mg)	40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx 1 g/dosis)

* Profilaxis endocarditis infecciosa

E. CIRUGIA TRAUMATOLOGICA Y ORTOPEDICA INFANTIL

Introducción ^(67,68)

Flora habitual que debemos cubrir con antibiótico profiláctico: *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos, bacilos Gram negativos entéricos.

A modo general, la mayoría de las intervenciones quirúrgicas de traumatología son limpias y, por tanto, no precisarán profilaxis antibiótica salvo casos particulares de pacientes inmunocomprometidos o con cardiopatía. En estos casos se administrará

una dosis única de Amoxicilina 50 mg/kg para prevenir una posible endocarditis infecciosa.

En el caso de que el paciente sea inmunocomprometido o tenga una enfermedad de base importante, la duración del antibiótico se debe prolongar 1-2 días sobre la duración racional según el riesgo de infección de la intervención.

1. Cirugía Limpia

No recomendada profilaxis antibiótica salvo pacientes con cardiopatía e inmunodeprimidos o en tratamiento inmunosupresor.

- *Artrografía*
- *Artroscopia*
- *Coalición + interposición grasa*
- *Elongación gastrocnemius*
- *Exéresis tumoración (osteochondroma)*
- *Reducción ortopédica*
- *Exploración quirúrgica (neuroma)*
- *Resección neuroma + injerto*
- *RMO varilla migrada*
- *Tenotomía*
- *Realineación del aparato extensor*
- *Reanclaje de rodilla*
- *Neurolisis (intervención abierta)*
- *Intervención de Felker (tortícolis congénita)*
- *Reducción cerrada*
- *Z-plastia de apertura de comisuras*

2. Cirugía Limpia-Contaminada

Recomendada profilaxis antibiótica con Cefazolina dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 24 horas. En pacientes alérgicos a betalactámicos se puede administrar Clindamicina + Gentamicina.

- *Colocación Orthofix + corticotomía*
- *Reducción abierta/cerrada y osteosíntesis*
- *Ampliación bordes escisionales para preparación a radioterapia*
- *Reparación hallux*
- *Enclavado intramedular*
- *Tenotomía + trasposición*

- *Limpieza, revisión y sutura*
- *Osteosíntesis*
- *Osteotomía*
- *Exéresis quiste*
- *Exéresis tumoración por artrotomía*

3. Cirugía Contaminada

Recomendada profilaxis antibiótica con Cefazolina o Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 2-3 días. En pacientes alérgicos a beta-lactámicos se puede administrar Clindamicina + Gentamicina.

- *Osteotomía varizante o valguizante*
- *Tenotomía + osteotomía*
- *Limpieza y reducción cerrada de fractura abierta de grado I (puntiforme)*

4. Cirugía Sucia

Recomendada profilaxis antibiótica con Cefazolina o Amoxicilina-Clavulánico dosis única en la inducción de la anestesia continuando tratamiento durante 5-7 días. En pacientes alérgicos a beta-lactámicos se puede administrar Clindamicina + Gentamicina.

- *Independización sindactilia + injertos*
- *Limpieza y reducción cerrada de fractura abierta de grado II y III.*

Posología ^(72,73,77)

ANTIBIOTICO	D. UNICA ANTEQUIROFANO (IV)	D. CONTINUACION O POSTOPERATORIA
Amoxicilina*	50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	VO 25-50 mg/Kg/día, cada 8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Amoxi-Clavulánico	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 100 mg/kg/día, cada 6-8 h (Dmáx. 1 g/dosis) VO 40-50 mg/kg/día, cada 8 horas
Cefazolina	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g)	IV 50-100 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Clindamicina	10 mg/Kg (Dmáx. 600 mg)	IV 25-40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 900 mg/dosis) VO 10-30 mg/Kg/día, cada 6-8 horas
Gentamicina	2,5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV/IM 5-7,5 mg/kg/día, cada 24 horas (Dmáx. 300 mg)

* Profilaxis endocarditis infecciosa

6.4. TRATAMIENTO DE LOS DATOS

Una vez seleccionados los episodios que formarían parte del estudio, se traspasó toda la información a una **base de datos de Microsoft Office Access** diseñada para la evaluación.

Figura 5. Hoja Microsoft Access de recogida de datos del episodio de ingreso.

CHNa: ADECUACION DE LA ANTIBIOTERAPIA

Identificación

NID: 104 Servicio: PEDIATRIA
 Edad: 10 Sexo: ☒ A ☐ M Sexo: ☐ Mujer ☒ Hombre Peso (Kg): 34
 Fecha ingreso: 10/09/2012 Fecha alta: 14/09/2012

Datos patología

Diagnóstico al alta: ITU Cirugía:
 Fiebre: ☒ Vómitos: ☐ Diarrea: ☐

Confirmación microbiológica

Cultivo 1: UROCULTIVO
 Resultado 1: ☒ (+) ☐ (-) Antibiograma
 Micro1: E. COLI ☒
 Micro2: < 100.000 UFC ☐
 Micro3: ☐
 Cultivo 2:
 Resultado 2: ☐ (+) ☐ (-)
 Micro1: ☐
 Micro2: ☐
 Micro3: ☐
 Cultivo 3:
 Resultado 3: ☐ (+) ☐ (-)
 Micro1: ☐
 Micro2: ☐
 Micro3: ☐

Analítica sangre

Leucocitos: 999
 Neutrófilos: 999
 Linfocitos: 999
 Procalcitonina: 999
 PCR: 3,26
 IR: ☐

LCR

Glucosa:
 Proteínas:
 Leucocitos:
 Hb: ☒ (+) ☐ (-)
 Nitritos: ☐ (+) ☒ (-)
 Sedimento: Piuria
 Rx. Tórax:
 Duración TTO ATB completo: 13 (días) ☒ Adecuada ☐ Inadecuada
 Tratamiento antibiótico previo: ☒
 AP: nefropatía. 7 días Cefuroxima + Nitrofurantoina

Cada episodio clínico se describía en dos apartados. Como se puede observar en la *Figura 5*, la primera hoja recogía los detalles del ingreso y estaba formada por tres partes. Una primera con la identificación del paciente (edad, sexo, fecha de ingreso y de alta, y servicio clínico responsable); otra con datos referentes a la

patología o motivo de ingreso (diagnóstico, grado de contaminación de la cirugía, sintomatología asociada); y la última parte incluía resultados de pruebas analíticas realizadas (confirmación microbiológica, análisis sanguíneo, radiografía de tórax y muestra de orina). En esta misma página se anotaba también si el paciente tenía alguna enfermedad de base y si se encontraba en tratamiento antibiótico en el momento de ingresar en el hospital.

La segunda hoja estaba destinada al tratamiento antibiótico (*Figura 6*). Cada fármaco estaba descrito en seis apartados: principio activo elegido, momento de la administración, vía de administración, dosis prescrita, intervalo de administración y duración.

Figura 6. Hoja Microsoft Access de recogida de datos del tratamiento antibiótico.

Al lado de esta descripción, como se puede observar en la figura, se encuentra la zona destinada para el análisis de los datos. Cada uno de los criterios ha sido analizado de manera individualizada, otorgándole una valoración "adecuada" o "inadecuada", según fuera conforme o no a lo indicado por el CURA. La duración

evaluada correspondía a la global del tratamiento o profilaxis antibiótica, es decir, no se analizaba la duración individual de cada fármaco prescrito, a excepción de aquellos antimicrobianos como la azitromicina, que disponen de un comportamiento específico y característico, debiendo ser empleados un tiempo determinado.

A la hora de evaluar el uso racional, cabe diferenciar dos situaciones: antibiótico terapéutico o para tratar una infección y antibiótico profiláctico o para prevenir una posible infección futura.

6.4.1. Antibiótico terapéutico

Indicación

- *Adecuada*: la clínica que presenta el paciente indica patología infecciosa y precisa tratamiento antibiótico.
- *Inadecuada*: los signos y síntomas que presenta el paciente no son suficientes para justificar el inicio de un tratamiento antibiótico

Elección

- *Adecuada*: el antibiótico seleccionado por el médico para tratar la infección cumple las necesidades exigidas: cubre los microorganismos más probables según la localización y el tipo de infección, y la forma farmacéutica y vía de administración son adecuadas teniendo en cuenta las características personales y el estado general del paciente.
- *Inadecuada*: el antibiótico seleccionado por el médico para tratar la infección no es el más adecuado para la patología concreta o la forma farmacéutica o vía de administración no se consideran las más convenientes dadas las características y el estado general que presenta el paciente en el momento de la prescripción. Dicho de otra manera, el antibiótico no se contempla en el documento guía de la patología.

Dosis

- *Adecuada*: la dosis prescrita del antibiótico se encuentra dentro de los márgenes marcados en el documento guía de cada patología, permitiendo un intervalo de aceptación de $\pm 10\%$.
- *Inadecuada*: la dosis prescrita del antibiótico se encuentra fuera del intervalo marcado en el documento guía de cada patología, contando con el 10% del margen admitido. Esta inadecuación se clasifica a su vez en dosis por exceso y dosis por defecto.

Frecuencia de administración

- *Adecuada*: el intervalo de administración indicado por el médico para ese fármaco es el correcto, el que asegura concentraciones plasmáticas sostenidas por encima de la CMI.
- *Inadecuada*: el intervalo de administración indicado por el médico no es adecuado para ese fármaco, dadas sus características farmacocinéticas. No asegura concentraciones plasmáticas sostenidas por encima de la CMI.

Duración total del tratamiento

- *Adecuada*: la duración del tratamiento antibiótico coincide o se encuentra dentro del intervalo indicado en el documento guía de cada patología.
- *Inadecuada*: la duración del tratamiento antibiótico se encuentra fuera del intervalo aceptado en el documento guía de cada patología. Esta diferencia puede ser por exceso o por defecto de días de administración del fármaco.

6.4.2. Antibiótico profiláctico

Indicación

- *Adecuada*: la intervención quirúrgica a la que se somete el paciente o la propia situación personal del paciente, conlleva cierto riesgo de desarrollar una infección, por lo que la administración de profilaxis antibiótica está justificada.
- *Inadecuada*: la intervención quirúrgica a la que se somete el paciente no precisa antibiótico profiláctico puesto que la cirugía se considera limpia al tener una tasa de infección muy baja.

Elección

- *Adecuada*: el antibiótico seleccionado por el médico para usar en la profilaxis cumple las necesidades exigidas: cubre los microorganismos más probables según la localización del órgano intervenido, y la forma farmacéutica y vía de administración son las adecuadas para asegurar altas concentraciones del fármaco en el momento de la cirugía.
- *Inadecuada*: el antibiótico seleccionado para usar en la profilaxis no es el más adecuado para la intervención quirúrgica que se lleva a cabo o la forma farmacéutica o vía de administración no se consideran las más convenientes. Dicho de otra manera, el antibiótico no se contempla en el documento guía de la intervención concreta.

Dosis

- *Adecuada*: la dosis prescrita del antibiótico se encuentra dentro de los márgenes marcados en el documento guía de cada cirugía, permitiendo un intervalo de aceptación de $\pm 10\%$.
- *Inadecuada*: la dosis prescrita del antibiótico se encuentra fuera del intervalo marcado en el documento guía de cada cirugía, contando con el 10% del margen admitido. Esta inadecuación se clasifica a su vez en dosis por exceso y dosis por defecto.

Frecuencia de administración

- *Adecuada*: el intervalo de administración prescrito por el médico para ese fármaco es el correcto, según sus características farmacocinéticas descritas en la ficha técnica de cada antibiótico.
- *Inadecuada*: el intervalo de administración indicado por el médico no es adecuado para ese fármaco, dadas sus características farmacocinéticas. No asegura las concentraciones plasmáticas necesarias de ese antibiótico.

Duración total de la profilaxis

- *Adecuada*: la duración de la profilaxis antibiótica se ajusta a lo sugerido como racional en el documento guía de cada cirugía.

- *Inadecuada*: la duración de la profilaxis antibiótica no coincide con lo sugerido como adecuado en el documento guía de cada cirugía. Esta diferencia puede ser por exceso o por defecto en los días de tratamiento profiláctico.

6.5. ANALISIS ESTADISTICO

El procesamiento de los datos poblacionales empezó con un **análisis estadístico descriptivo** de todas las variables estudiadas, aplicándose posteriormente test de Chi-cuadrado sobre tablas de contingencia, usándose una $p < 0,05$ como máximo nivel de error para admitir diferencias significativas.

Para las *variables cualitativas* (sexo, servicio clínico, sintomatología,..) se calcularon frecuencias y porcentajes, y como representación gráfica se empleó el diagrama de barras y el gráfico de sectores, fundamentalmente. Para las *variables cuantitativas* que se ajustaron a la distribución normal (estancia hospitalaria, resultados del hemograma, dosis y duración del antibiótico,..) se calcularon media, desviación estándar y valor mínimo y máximo. En aquellos casos en los que las distribuciones no se ajustaban a la normal (edad de los pacientes, peso,..), en vez de la media y la desviación estándar, se calculó la mediana y los cuartiles (percentil 25 y 75), y como representación gráfica se utilizó el histograma.

La segunda parte del análisis (adecuación de la antibioterapia, comparación entre grupos de pacientes, servicios clínicos,..) correspondió a un **análisis bivariante**, donde se comprobaron las relaciones entre las distintas variables independientes y dependientes. Para ello se empleó el *test de Chi-cuadrado* sobre tablas de contingencia que determinaban el grado de independencia o interdependencia entre variables cualitativas estudiadas. El análisis de resultados se ha descrito con un intervalo de confianza al 95%, buscándose en todos los casos un nivel de significación estadística con un error inferior a 0,05.

Para el análisis estadístico se han empleado dos herramientas informáticas: *Microsoft Office® Excel 2010*, para manejar la tabla de datos genérica y extraer la estadística descriptiva más básica, y el software estadístico de análisis de datos

Statgraphics Centurion® XV (versión 15.1.02), para la estadística comparativa (análisis de tablas de contingencia) y representación gráfica. El diseño y los análisis estadísticos fueron realizados con el apoyo y asesoramiento del Dr. García Diz, experto en bioestadística de la Universidad Complutense de Madrid.

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y PROYECCIONES FUTURAS

7.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Como todo proceso de investigación con unos intereses científicos específicos y en un contexto determinado, durante la realización de esta tesis doctoral se han presentado una serie de limitaciones. Entre ellas cabe resaltar:

- La decisión de llevar a cabo un **estudio de casos múltiple** frente a un estudio de una única patología ha traído consigo un análisis de menor profundidad de las dimensiones o criterios evaluados. En efecto, podría haberse abordado un solo caso de estudio para obtener una información más detallada; no obstante, el análisis de varias situaciones patológicas en la población infantil ha permitido adquirir un conocimiento más amplio y global sobre la prescripción racional de los antibióticos en el campo de la Pediatría. Esta es la razón principal que ha justificado la decisión de estudiar múltiples situaciones clínicas.
- Otra limitación encontrada tiene que ver con las evaluaciones llevadas a cabo en este estudio. Por ejemplo, **la acotación de la edad de los pacientes seleccionados** supone no atender a otros rangos de edades pediátricas. Sin embargo, las características propias de esas edades condujeron a esta división. Otro ejemplo es **la selección final de determinadas patologías más prevalentes**. Esto supone limitar la información y las conclusiones obtenidas, pero fue necesario dado el gran volumen de casos, el carácter heterogéneo de los datos y el periodo planificado para la defensa de esta tesis.

- En cuanto a la reproducción de este ejercicio de evaluación, cabe destacar que para el análisis **se han utilizado únicamente los criterios de tratamiento y profilaxis marcados por el CURA** colaborador a través de las guías ya descritas, de tal manera que ante la duda en la evaluación de un caso concreto se llevaba a comité y se analizaba más detenidamente. Esto demuestra la particularidad de algunos episodios que no se guían por un patrón estándar y deben ser evaluados de forma individualizada.
- Los datos del estudio que han permitido la evaluación del caso han sido recogidos de **forma retrospectiva**, por lo que puede ser que ciertas características del paciente o de su manejo no hayan quedado reflejadas apropiadamente en la HCE. Estos datos provienen del profesional responsable de la atención al paciente y depende de él que esta información sea completa y correcta. A menudo el escaso tiempo disponible o la dificultad de acceso al programa informático provoca que se omita algún detalle en la descripción del ingreso, o incluso se confundan términos o se transcriba incorrectamente un dato. Esto, sin duda puede ser una limitación de cualquier estudio que se base en la información recogida en la HCE del paciente.
- **La alta rotación de los profesionales sanitarios** que llegan a asistir a un mismo paciente hace más complicada la tarea de formación y concienciación de la importancia de la racionalización de los tratamientos médicos, y dificulta la sostenibilidad de las medidas propuestas para un mejor control. Por ello, es fundamental una colaboración e implicación por parte de los prescriptores.
- Por último, resaltamos la posible limitación en la generalización de los resultados obtenidos dada la **alta heterogeneidad existente entre los casos** de estudio. Por este motivo, los hemos presentado de forma individualizada por patología o intervención quirúrgica. Dentro de cada subgrupo los resultados son equiparables, permitiendo ser comparados y relacionados.
- A pesar de todo, consideramos que la principal dificultad que se ha presentado durante esta tesis doctoral tiene que ver con el investigador principal y la

necesidad de compaginar su elaboración con la actividad docente en el **hospital**. El tiempo requerido para la selección de la gran cantidad y variedad de episodios clínicos, así como para su análisis e interpretación, ha superado dicho periodo de formación y ha alargado considerablemente su realización. Además de que, ante la falta de tiempo, no ha sido posible una estancia superior a un mes en el Servicio de Pediatría del hospital, que hubiera permitido al farmacéutico poder llevar a cabo una intervención de mayor relevancia para promover la optimización de los tratamientos antibióticos hospitalarios.

7.2. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACION

La temática abordada en el presente estudio y los resultados obtenidos plantean diversas tendencias investigadoras relacionadas con el uso racional de los antibióticos. Seguidamente señalamos las siguientes:

- El estudio del uso racional de los antibióticos en el ámbito hospitalario exclusivamente, hace que otras infecciones muy frecuentes también en la población infantil (faringoamigdalitis aguda, otitis media aguda,...) queden excluidas de la evaluación, ya que son patologías tratadas habitualmente desde Atención Primaria y sólo los casos complicados acaban ingresando en el hospital. Por este motivo, una posible línea de investigación futura es el **estudio de la prescripción de la antibioterapia en el ámbito comunitario**, con el fin de observar también la racionalización de los tratamientos en este tipo de infecciones pediátricas.
- Del mismo modo, el estudio podría dirigirse a **otro grupo de población**. Por ejemplo los neonatos, que presentan patologías similares y particulares también. En este caso, sería fundamental aplicar y adaptar los protocolos y guías de tratamiento a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Al igual que se ha estudiado el uso de estos fármacos en los niños, un posible objetivo futuro es llevarlo a cabo en la población adulta, con el fin de poder establecer las similitudes y diferencias con los resultados de esta investigación.

- Considerando este trabajo como punto de partida, podríamos dirigir una nueva línea de investigación hacia el **análisis del uso racional de otros grupos de fármacos**, por ejemplo aquellos utilizados para el tratamiento de la hipertensión, la hipercolesterolemia o el dolor crónico. La gran variedad de medicamentos disponibles en la actualidad para tratar una misma patología, hace que esta rama de investigación se considere práctica y especialmente interesante. Del mismo modo, sería interesante desarrollar nuevos trabajos enfocados a la **racionalización y optimización del empleo de otros recursos sanitarios hospitalarios**, como los utilizados en pruebas diagnósticas, o incluso productos sanitarios empleados diariamente en cantidades considerables en el hospital.
- Por último, las aportaciones del estudio realizado pueden servir como una referencia más en la elaboración de documentos encaminados a orientar en la terapia o profilaxis antibiótica. Sería interesante desarrollar **estudios multicéntricos con fines semejantes**, para evaluar a gran escala la prescripción racional de antibióticos y poder comprobar si los resultados se reproducen, permitiendo extraer conclusiones más firmes y con mayor seguridad.

V. RESULTADOS Y DISCUSION

La situación en España con respecto al uso imprudente de los antibióticos no se acaba de controlar. A pesar de múltiples campañas e iniciativas ideadas con un fin conjunto *-conseguir un uso adecuado y racional de los tratamientos antimicrobianos-*, los dos años previos al inicio de este estudio, 2010 y 2011, destacaron por un **aumento importante en el consumo de antibióticos**, alcanzando incluso niveles máximos registrados ⁽¹⁶⁾.

Esta realidad se considera de lo más alarmante por varios motivos; uno primordial es el desarrollo de resistencias bacterianas. Se sabe que existe una relación entre el uso indiscriminado y cada vez mayor de antibióticos y el aumento de las resistencias antimicrobianas. La aparición de microorganismos multirresistentes limita la opción de tratamiento para los pacientes que son hospitalizados habitualmente. Este hecho es especialmente preocupante en los pacientes pediátricos ya que, por su edad, les quedan muchos momentos por delante en los que **tendrán que combatir infecciones, y precisan de la mayor sensibilidad posible a los agentes antimicrobianos y de la mayor cantidad de antibióticos activos frente a los microorganismos** ⁽²⁴⁾. Otro motivo preocupante del uso irracional de estos fármacos es el riesgo de sufrir RAM y de producirse EM con el consiguiente aumento de la morbilidad de los pacientes, el desperdicio de los recursos de que disponemos, e incluso se pone en juego la confianza del propio paciente en el sistema de salud.

Precisamente por tratarse de niños, es muy importante no olvidar que dentro del mismo Área de Pediatría existe una amplia gama de pacientes, muy diferentes unos de otros. No se debe tratar de la misma manera a un niño de 5 días, que a uno de 2 años o a un adolescente de 14 años, ya que como hemos visto, la población infantil presenta diferencias en cuanto a la respuesta frente a las dosis recibidas, diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas, lo cual hace de la farmacología pediátrica una especialidad en sí misma ⁽¹⁰⁸⁾.

Según las conclusiones que se obtuvieron en un estudio realizado por el grupo de trabajo Ruiz-Jarabo en el año 2000 ⁽⁴⁷⁾, **la mayoría de los errores de medicación registrados se originaron en el proceso de prescripción** (47,0%), al que siguieron por orden de frecuencia los procesos de transcripción (16,1%), dispensación (13,2%)

y administración (10,4%). Precisamente y en consonancia con estos resultados, el objetivo primario de este estudio fue analizar la racionalidad de las prescripciones de los antibióticos en Pediatría, con el fin de conocer la realidad actual.

Prevenir y evitar errores en la prescripción de medicamentos es obligación del prescriptor en primer lugar, pero **el esfuerzo deben hacerlo todos los profesionales que participan en la atención al paciente**, así como las instituciones sanitarias deben procurar los medios para impedirlos⁽⁵⁷⁾.

Aunque este análisis de calidad sería aconsejable llevarlo a cabo en toda su extensión incluyendo a todos los grupos terapéuticos, se ha preferido, dada su complejidad y envergadura, seleccionar un grupo más reducido de fármacos, pero al tiempo muy representativo del tratamiento farmacológico hospitalario, como es el de los antibióticos, teniendo en cuenta además sus especiales características de que, para asegurar su uso racional y seguro, se requieren unas medidas especiales de control y vigilancia que se deben aplicar en la práctica clínica.

1. RESULTADOS GENERALES

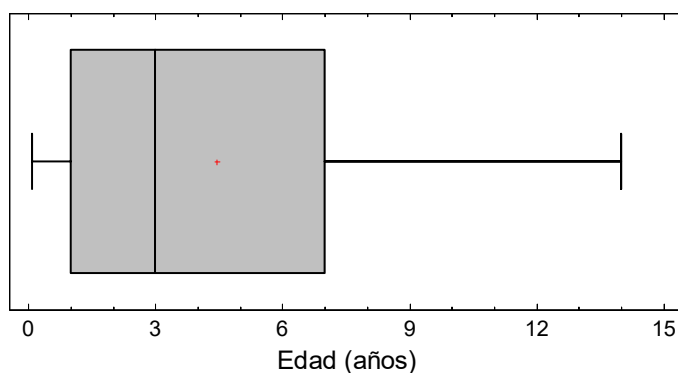
1.1. ANALISIS DESCRIPTIVO DE LA POBLACION

Como ya se ha comentado en el apartado de «Material y Métodos», durante un periodo de un año, se revisaron las historias clínicas de todos aquellos pacientes pediátricos que ingresaron en el Área Materno-Infantil del Complejo Hospitalario de Navarra, un total de 2.532 episodios clínicos. Tras aplicar los criterios de exclusión correspondientes, la muestra global final que fue analizada en este trabajo fue de 1.299 pacientes.

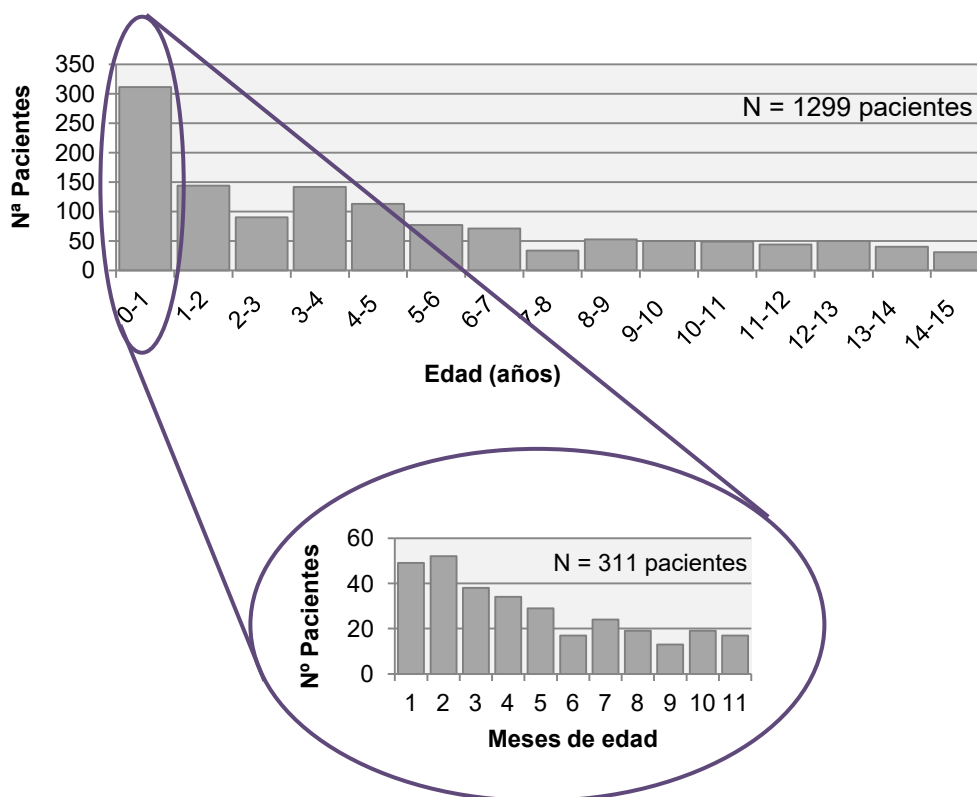
1.1.1. Variables demográficas relativas al paciente

Los pacientes que fueron incluidos en el trabajo presentaron un promedio de 4,4 años de edad ($\sigma=4,10$), sin embargo la mediana de las edades se situó en 3 años. En

las Gráficas 11 y 12, donde se puede observar con mayor detalle la distribución por edades de todos los niños, comprobamos que los pacientes que más precisan de ingreso hospitalario son los menores de un año de edad y, dentro de ellos, es más frecuente la hospitalización de aquellos pacientes con edades comprendidas entre 1-3 meses.

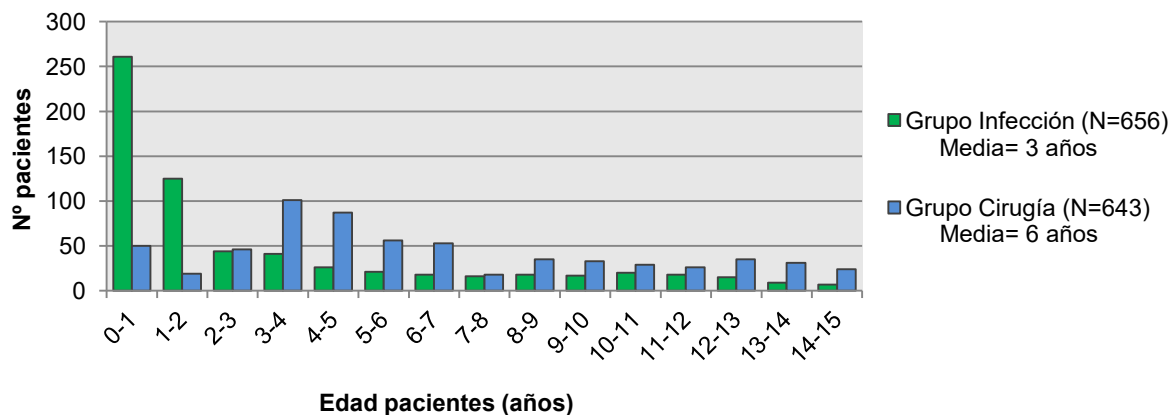


Gráfica 12. Distribución de los pacientes del estudio por edades.



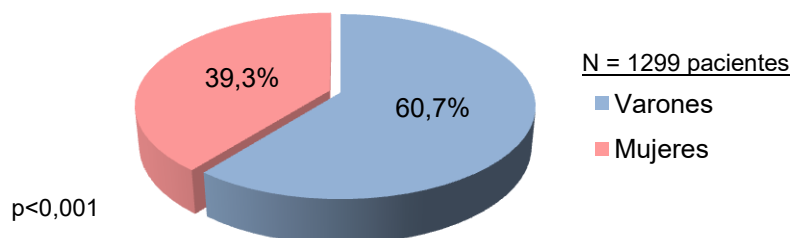
La población pediátrica que es atendida en el medio hospitalario por causa infecciosa es mayoritariamente de edad corta, menores de 3 años. Sin embargo, los niños que ingresan con objetivo quirúrgico habitualmente son mayores de 4 años (Gráfica 13).

Gráfica 13. Comparativa de los sujetos del estudio pertenecientes al grupo infeccioso frente al grupo quirúrgico. Distribución por edades.



En cuanto a la distribución por sexo de la población estudiada vemos en la Gráfica 14 que, al menos para los motivos de ingreso evaluados en este trabajo, podemos asegurar que existe una mayor hospitalización de pacientes varones que mujeres ($p<0,001$). Los únicos episodios que registraron mayoría de mujeres fueron los relativos a Cirugía Plástica (Gráfica 100). En Cirugía General Pediátrica y Cirugía Traumatológica existe la mayor diferencia proporcional en cuanto al sexo de los pacientes, a favor de los varones en ambos casos (Gráficas 98 y 116). Por el contrario, la FSF, la NAC y los pacientes de Cirugía Maxilofacial son los que presentan una proporción más equitativa (Gráficas 57, 88 y 99, respectivamente).

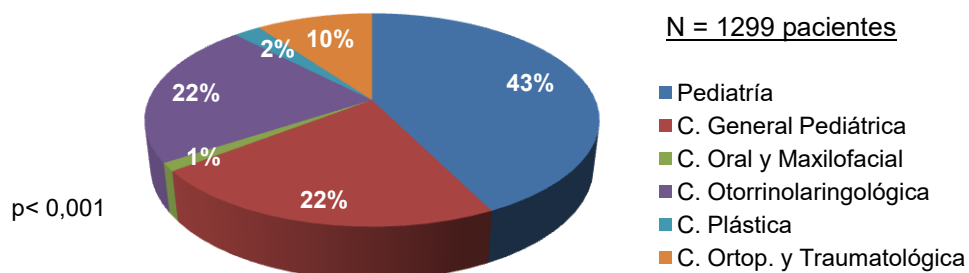
Gráfica 14. Distribución de los pacientes del estudio por género.



1.1.2. Variables relativas al ingreso hospitalario

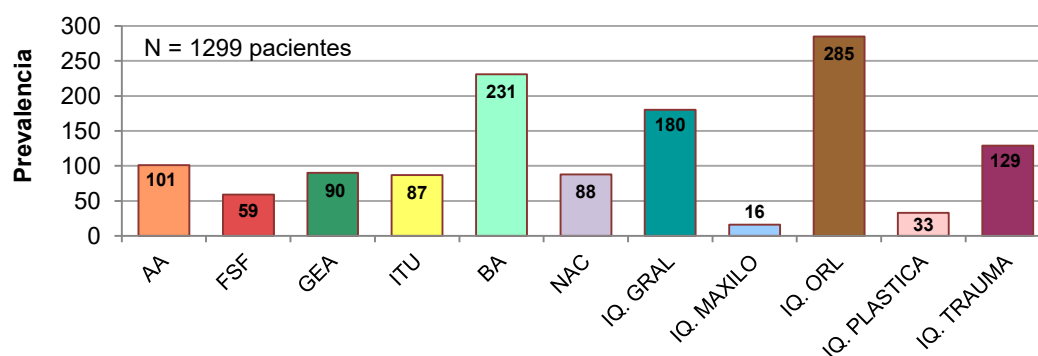
La distribución de los pacientes del estudio por servicios clínicos puede verse en la *Gráfica 15*. El Servicio de Pediatría estuvo a cargo de una gran parte de los 1.299 episodios de ingreso. El 57,0% restante fue atendido por servicios médico-quirúrgicos. Destacan los Servicios de Cirugía General Pediátrica y Cirugía Otorrinolaringológica los cuales, en prácticamente igual proporción, se hicieron cargo de casi el 80,0% de las intervenciones quirúrgicas.

Gráfica 15. Distribución de los pacientes del estudio por servicio clínico.



Tras estos resultados vemos que **el diagnóstico o motivo de ingreso hospitalario más frecuente en niños son problemas otorrinolaringológicos**, tanto de carácter infeccioso como de tipo quirúrgico, seguido de patologías respiratorias como la bronquitis aguda (*Gráfica 16*). La segunda causa más frecuente de intervención quirúrgica en niños son las fracturas óseas, atendidas generalmente por el Servicio de Cirugía Traumatológica.

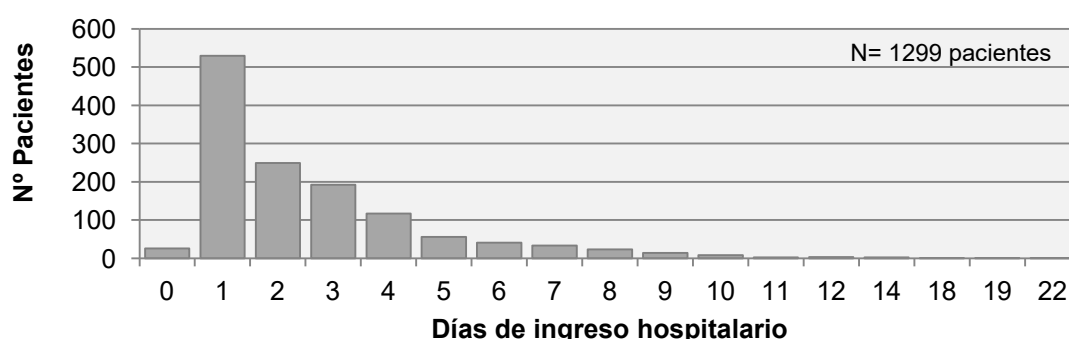
Gráfica 16. Distribución de los pacientes del estudio por motivo de ingreso hospitalario.



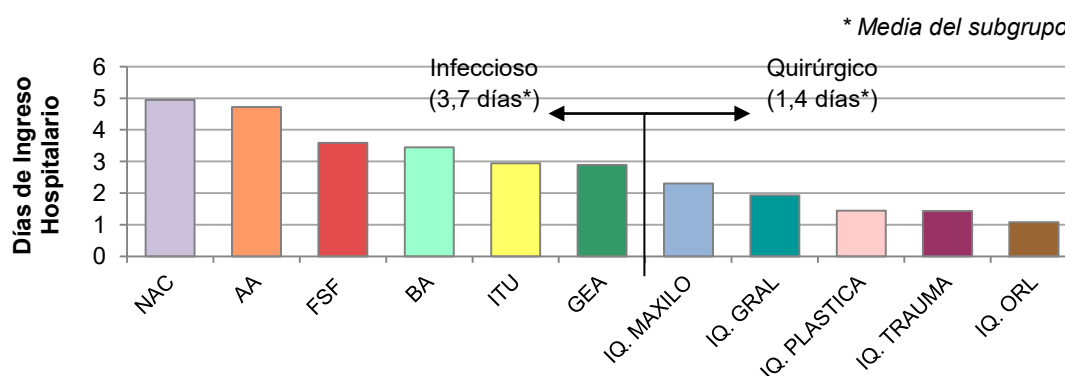
En cuanto a la estancia hospitalaria (*Gráfica 17*), los niños permanecían ingresados en el hospital unos 2,6 días de media ($\sigma=2,24$, mediana=2). Lo más habitual fueron los ingresos de 24 horas. La estancia más larga ese año fue de 22 días de hospitalización.

En la *Gráfica 18* se muestran las estancias promedio de los pacientes distribuidos por los distintos motivos de ingreso hospitalario evaluados.

Gráfica 17 . Distribución de los pacientes del estudio por días de ingreso hospitalario.



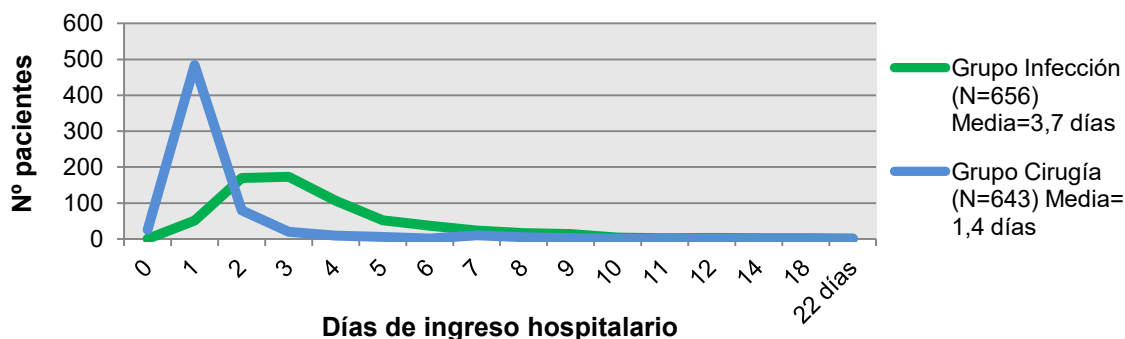
Gráfica 18. Distribución, de mayor a menor, de la estancia media hospitalaria por motivo de ingreso.



Como vemos en la *Gráfica 19*, la estancia media en el hospital es claramente distinta si el motivo de ingreso es quirúrgico, donde los pacientes no suelen permanecer ingresados más de 1-2 días, o patológico, donde lo habitual es superar los 2 días de estancia. De estos últimos, sólo 51 pacientes estuvieron menos de 48 horas ingresados, sin embargo los pacientes que son intervenidos quirúrgicamente a

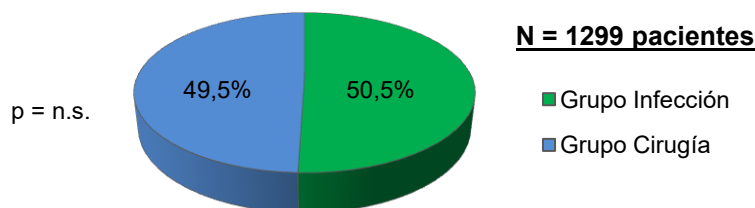
menudo reciben el alta médica tras 24 horas de hospitalización, y algunos incluso antes.

Gráfica 19. Comparativa de la estancia hospitalaria de los sujetos del estudio pertenecientes al grupo infeccioso frente al grupo quirúrgico.



Los pacientes incluidos en el estudio se pueden clasificar en dos grandes grupos, en función de si su ingreso hospitalario se produce por sospecha o desarrollo de una infección -en adelante **Grupo Infección o Tratamiento**- o, por el contrario, se debe a un fin quirúrgico -en adelante **Grupo Cirugía o Profilaxis**-. Casualmente, ambos grupos han resultado proporcionalmente muy cercanos ($p=n.s.$; Gráfica 20); sin embargo, si tuviéramos en cuenta los pacientes que se excluyeron del estudio, los ingresos hospitalarios por infección o patología clínica son, por lo general, más numerosos que los producidos para llevar a cabo cirugías programadas ($p<0,001$).

Gráfica 20. Distribución de los pacientes del estudio por motivo de ingreso infeccioso o quirúrgico.

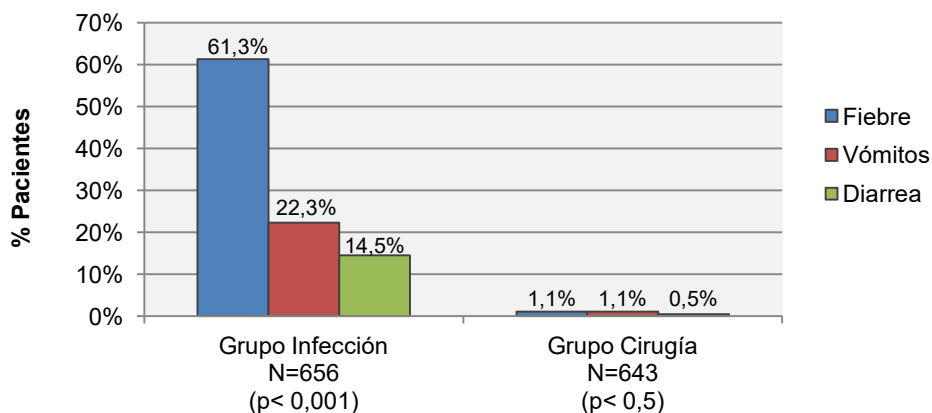


1.1.3. Variables relativas a la infección

Respecto a la sintomatología (Gráfica 21), se sabe que las enfermedades pediátricas suelen ir acompañadas de fiebre, pero es importante recordar que fiebre no es sinónimo de infección, y por tanto, tampoco de antibiótico. No todos los cuadros febriles son infecciosos. Además, numerosos cuadros infecciosos no son de origen bacteriano; incluso si es de origen bacteriano, puede no necesitar antibioterapia. Este es uno de los principales conceptos que deben estar claros a la hora de perseguir el objetivo unánime de la racionalización del uso de los fármacos antimicrobianos. Los diagnósticos de ITU, NAC y por supuesto la FSF son los que más pacientes con temperaturas corporales por encima de 38°C registraron; la prevalencia de fiebre en estos niños supera el 80% en los tres casos.

Las dos patologías que presentaron mayor frecuencia de vómitos como parte de la sintomatología del paciente fueron la GEA y la AA. No debemos olvidar que en la GEA el síntoma principal y mayoritario es la diarrea, presente en 3 de cada 4 niños con este diagnóstico.

Gráfica 21. Presencia de sintomatología en los pacientes ingresados por infección y por intervención quirúrgica.



Respecto a las pruebas de ayuda diagnóstica registradas en este trabajo, se realizó al menos una **analítica sanguínea en la gran mayoría** de los pacientes ingresados con infección (95,6%). De estos, un 73,8% mostraban leucocitosis y un 32,7% presentaba a su vez neutrofilia, situación denominada comúnmente

leucocitosis con desviación izquierda. Por su parte, predominaba la linfopenia, descrita en el 48,1% de las analíticas. La determinación de la PCR se llevó a cabo en la práctica totalidad de las analíticas sanguíneas (99,8%), mientras que la PCT se determinó en 568 de las 618 totales. La PCR apareció alterada en 412 pacientes, la PCT en 183 y ambas elevadas simultáneamente en 167 enfermos.

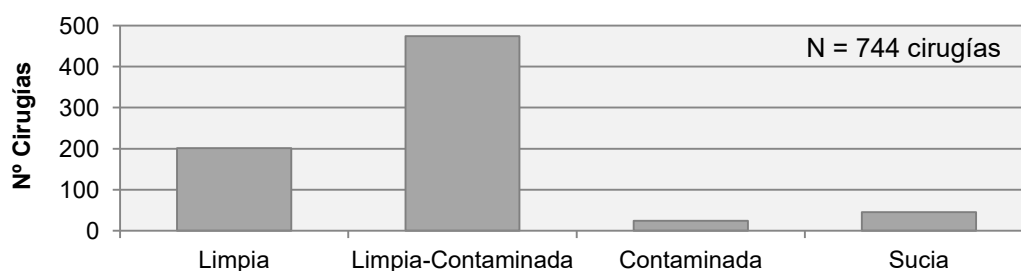
Se llevaron a cabo un total de **1.098 análisis microbiológicos** a este grupo de pacientes, lo que genera una media de **1,7 pruebas/paciente**. El mayor número de determinaciones microbiológicas realizadas a un mismo paciente fue de 4.

1.1.4. Variables relativas a la intervención quirúrgica

Como era de esperar, de los 643 casos restantes cuyo motivo de ingreso estaba relacionado con una intervención quirúrgica, sólo 7 presentaron fiebre y vómitos en algún momento durante su ingreso, y 3 pacientes tuvieron diarrea (*Gráfica 21*).

En este grupo de pacientes intervenidos quirúrgicamente la petición de pruebas analíticas se producía de forma esporádica y excepcional, habitualmente ante la presencia de indicios de estar ante una posible infección postoperatoria. Fueron sólo 24 los pacientes que precisaron una analítica sanguínea a lo largo de su ingreso y sólo en 13 ocasiones se solicitaron análisis microbiológicos.

Gráfica 22. Distribución de las cirugías según el grado de contaminación quirúrgica.



En cuanto a la distribución de las cirugías realizadas -un total de 744, incluyendo las apendicectomías-, atendiendo al grado de contaminación de las mismas, cabe destacar la cirugía **limpia-contaminada** como la más frecuente, seguida de la cirugía

limpia que, juntas, supusieron más del 90,0% del total de las intervenciones llevadas a cabo (*Gráfica 22*). Esta clase de cirugías requieren profilaxis antibiótica durante un máximo de 24 horas.

1.1.5. Variables relativas al tratamiento

Se analizaron un total de **2.158 prescripciones de antibióticos**, lo que supone una media de 1,7 líneas prescritas por paciente (2,5 prescripciones/paciente teniendo en cuenta exclusivamente a los pacientes que recibieron algún tipo de tratamiento).

De los 656 pacientes que ingresaron por sospecha de infección, el 7,8% había tomado algún tratamiento antibiótico en los días previos al ingreso; sin embargo, durante su estancia hospitalaria, fueron tratados con antibioterapia un total de 409 niños. Teniendo en cuenta solamente estos pacientes tratados, la prescripción media fue de 2,3 líneas antibióticas por paciente.

En el caso de los pacientes quirúrgicos, ninguno estaba en tratamiento antimicrobiano en el momento de ingresar y fueron tratados con antibiótico un total de 453 niños, lo que supone un 70,5% de los mismos. La media de prescripciones antibióticas indicadas a estos pacientes fue de 2,0 por paciente.

1.2. ANALISIS DE LA ADECUACION DE LA ANTIBIOTERAPIA

La definición de «**prescripción prudente**» puede dividirse en dos componentes principales ⁽²⁴⁾: *primero*, existen seis elementos de prueba que deben incluirse en la toma de decisiones:

- El diagnóstico (o supuesto diagnóstico)
- Las pruebas de efectividad clínica
- Los beneficios probables
- La seguridad
- El costo (en comparación con opciones alternativas pertinentes)
- La propensión a la aparición de resistencia;

segundo, deben tomarse dos decisiones:

- La indicación: ¿necesita el paciente un antibiótico?
- Si el antibiótico es necesario, ¿cuál es la elección más adecuada en cuanto al fármaco, la vía, la dosificación, la frecuencia y la duración de la administración?

Un factor básico en la eficacia de los antimicrobianos es la adherencia, la cual se relaciona con los efectos secundarios, el tiempo de tratamiento y el sabor, especialmente en niños ⁽¹⁰⁹⁾. Un número elevado de pacientes a quienes se prescribe un fármaco apropiado para su enfermedad no se beneficia de éste debido a un cumplimiento inadecuado, bien porque no ha habido una clara comunicación entre el facultativo y los familiares del niño, por olvido de alguna dosis, por cambiar los horarios de administración o por interrupción temprana del tratamiento, entre otros. Para tratar de prevenir esto, es fundamental obtener una **correcta cooperación del enfermo** o, en el caso de niños más pequeños, de las personas que lo cuidan, ya que el control de la terapéutica a escala ambulatoria es bastante escaso ⁽¹¹⁰⁾.

En el año 2008 se publicó una revisión Cochrane ⁽²⁴⁾ sobre intervenciones llevadas a cabo para mejorar la prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados. Sus autores llegaron a la conclusión de que la mayoría de los estudios no cumplían con el objetivo de promover la prescripción prudente, ya que brindaban poca información sobre la seguridad de las intervenciones destinadas a modificar la prescripción de antibióticos, fuera su finalidad aumentar o disminuir la prescripción. Una segunda deficiencia encontrada fue que sólo 1 de los 66 estudios abordaba la decisión de prescribir. Esta cuestión puede considerarse menos problemática en los hospitales que en la AP pero, en realidad, auditorías hospitalarias han demostrado que a veces existen muy pocas razones para la prescripción de antibióticos en diagnósticos frecuentes como las infecciones urinarias o respiratorias ^(111,112).

Observando los resultados de las intervenciones realizadas, determinaron que las intervenciones restrictivas tienen una mayor repercusión inmediata que las intervenciones persuasivas. Teniendo en cuenta que sólo 5 de los 66 estudios se realizaron en diez o más hospitales, existen muy pocas pruebas sobre la

generalización de los resultados de estos estudios. La mayoría de las intervenciones por tanto se realizaron en un único hospital, por lo que sería interesante desarrollar estudios multicéntricos que evaluaran el impacto de estas intervenciones sobre la prescripción racional de antibióticos⁽²⁴⁾.

Las diferencias en el objetivo y el resultado de las intervenciones dificultan la comparación de la efectividad de las medidas que fueron implementadas por equipos multidisciplinares de administración antimicrobiana con la de intervenciones implementadas por farmacéuticos solos, que medían resultados farmacológicos exclusivamente. Sin embargo, la necesidad de estudiar la prescripción y los resultados clínicos y microbiológicos favorece la participación multidisciplinaria, y las pruebas de la investigación de implementación, en general, sugieren que **los equipos multidisciplinares que trabajan en un problema frecuente tienen más probabilidad de lograr resultados positivos**^(24,113).

Encontramos otros trabajos dedicados a la calidad de la prescripción de antibióticos, donde consideran y miden como variables la especificación de la dosis, el intervalo posológico y la duración de la terapia^(114,115), y además la indicación y la elección del fármaco⁽¹¹⁶⁾, este último precisamente en población pediátrica. Un estudio publicado en 1983⁽¹¹⁷⁾ coincide en que los errores más comunes en los niños se cometen en la dosis y la duración del tratamiento antimicrobiano. **El presente trabajo ha encontrado más errores en la duración y en la indicación**, aunque efectivamente, la dosis obtuvo un grado de racionalidad muy cercano a la indicación. En su caso obtuvieron un 11% general de adecuación en las prescripciones realizadas, algo menor que nuestro resultado, que alcanzó el 23,5%.

Los principales errores que se cometen en la prescripción de un fármaco antimicrobiano a un paciente hospitalizado, vienen reflejados en la *Figura 7*.

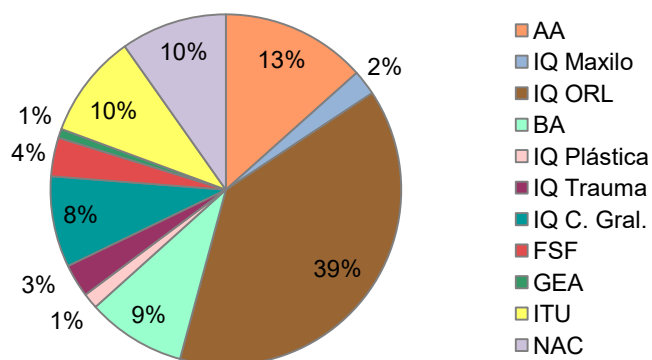
Figura 7. Principales errores en la prescripción de antimicrobianos en el hospital (4).

<i>Tratamiento empírico</i>	
Injustificado	Ausencia de diagnóstico de infección y/o de signos de gravedad
Inapropiado	Demora en el inicio del tratamiento en los pacientes con sepsis grave o shock séptico Elección inapropiada del tratamiento basándose en el diagnóstico clínico de infección Elección inapropiada del tratamiento basándose en la epidemiología local Elección inapropiada del tratamiento basándose en el tipo de paciente Elección inapropiada de la dosis Elección inapropiada de la vía de administración Duración inapropiada basándose en el diagnóstico clínico y a la evolución
<i>Tratamiento dirigido</i>	
Injustificado	Tratamiento de un microorganismo que sólo causa colonización o contaminación del cultivo Combinaciones de antimicrobianos injustificadas
Inapropiado	Elección inapropiada del antimicrobiano basándose en los datos de farmacocinética/farmacodinamia Elección inapropiada de la dosis Elección inapropiada de la vía de administración Duración inapropiada
<i>Profilaxis perioperatoria</i>	
Injustificada	Indicaciones en las que no está probada la eficacia de la profilaxis
Inapropiada	Elección inapropiada del antimicrobiano Momento de administración inapropiado Duración inapropiada

De las 2.158 prescripciones antibióticas evaluadas en este trabajo, cada uno de los 11 motivos de ingreso incluidos ha registrado un mayor o menor número de prescripciones. Este factor va a venir determinado por diversos factores, como por ejemplo el motivo de esa prescripción, ya que en función de la gravedad de la situación, el paciente precisará más o menos prescripciones antibióticas para su curación; así también, patologías de larga estancia posiblemente contarán con un mayor número de prescripciones, en ocasiones por complicaciones derivadas; dependerá así mismo de la variedad de microorganismos responsables de la infección, que en ocasiones nos obligarán a asociar varios antibióticos en un mismo tratamiento terapéutico.

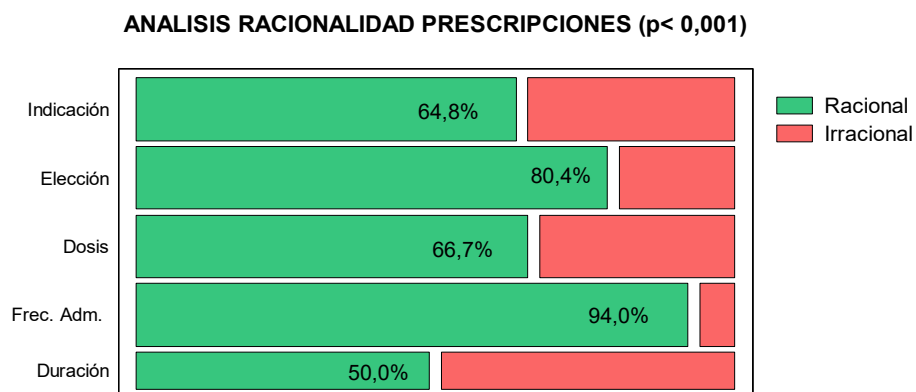
En la *Gráfica 23* se puede ver la distribución de todas las prescripciones analizadas ese año en función del motivo de ingreso hospitalario.

Gráfica 23. Distribución por motivo de ingreso de las 2.158 prescripciones antibióticas evaluadas a lo largo del estudio.



Los resultados obtenidos tras completar la evaluación de la racionalidad de las prescripciones totales del trabajo se resumen en la *Gráfica 24*. Refiriéndose al conjunto global de los pacientes analizados, encontramos que **el criterio que registra la mayor adecuación de los cinco estudiados es la frecuencia de administración ($p<0,001$), seguida de la elección del antibiótico ($p<0,001$) y de la dosis a continuación ($p<0,001$). Los dos criterios que obtuvieron peor calificación en cuanto a racionalidad fueron la duración de la terapia o profilaxis antibiótica, dependiendo del caso ($p<0,001$), seguido de la indicación de la misma ($p<0,001$).**

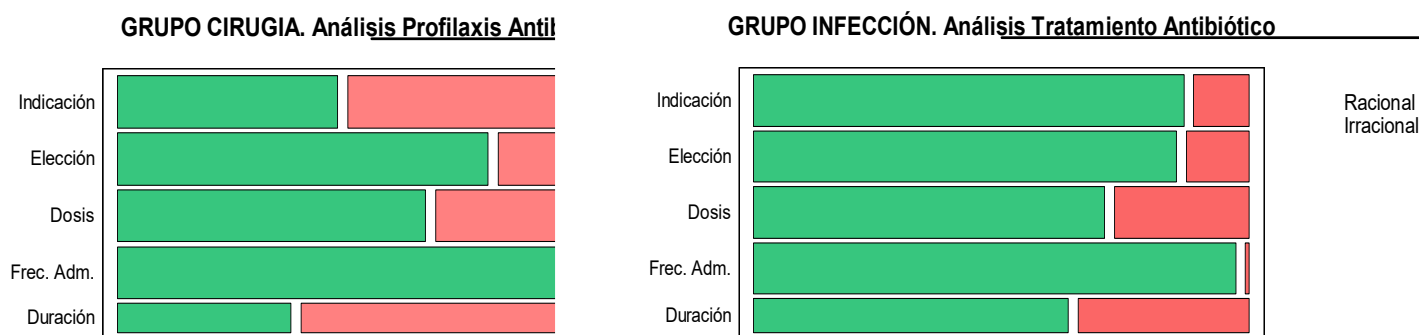
Gráfica 24. Resultado del análisis global de la racionalidad de la antibioterapia empleada a lo largo del estudio. Clasificación por criterios de estudio.



Con el fin de examinar estos resultados de forma más detallada, dividimos los 1.299 pacientes, o lo que es lo mismo, los episodios de ingreso en dos subgrupos: subgrupo de cirugía o profilaxis antibiótica y subgrupo de infección o tratamiento antibiótico. Observamos que en el primer caso, el orden de racionalidad de los criterios no se ve alterado; la duración sigue siendo el criterio peor calificado, seguido de la indicación, la dosis, la elección y la mejor posición la ocupa la frecuencia de administración (*Gráfica 25a*).

Contrariamente, el subgrupo de las infecciones o tratamiento antibiótico manifiesta un orden algo diferente en la racionalidad; así, aunque el criterio "duración" continúa siendo el peor evaluado, le siguen en irracionalidad la dosis, la elección y la indicación de esa profilaxis; la frecuencia de administración, por su parte, se mantiene en primera posición como viene siendo habitual (*Gráfica 25b*).

Gráfica 25. Resultado del análisis de la racionalidad de las prescripciones antibióticas. Presentación por subgrupos de pacientes.



Siguiendo los pasos del Dr. Nagvi en su publicación en *The Journal of the American Medical Association* ⁽¹¹⁹⁾, si dividimos la población del estudio en función del objetivo del antibiótico, es decir, analizamos de forma individual las prescripciones de antibiótico profiláctico y terapéutico, vemos diferencias en cuanto al grado de irracionalidad de los criterios. Así, mientras que el Dr. Nagvi destaca los criterios "indicación", "elección", "dosis" y "frecuencia de administración" como los de mayor inadecuación en los pacientes quirúrgicos, no señala la duración de la profilaxis,

criterio que junto con la indicación, ha obtenido en nuestro trabajo el peor grado de racionalidad en esta clase de pacientes.

A continuación se desarrolla cada criterio de la prescripción farmacológica, detallando de forma individual los resultados obtenidos en cuanto a su racionalidad:

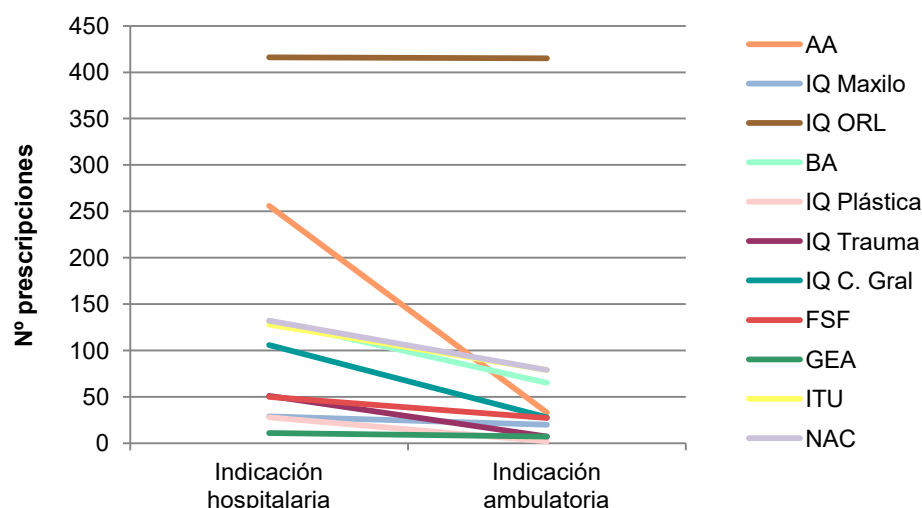
1.2.1. Indicación

La OMS estima que aproximadamente el 50% de los antibióticos son administrados innecesariamente ⁽¹²⁾. El tratamiento antimicrobiano empírico es una de las principales causas de uso injustificado de antimicrobianos en el hospital y, en parte se debe a su conocida eficacia terapéutica, que se inició hace más de 40 años reduciendo la mortalidad de los pacientes con neutropenia febril postquimioterapia y, posteriormente, de los pacientes con infecciones graves. El gran éxito del tratamiento antimicrobiano empírico ha “popularizado” su uso, y su indicación se ha generalizado tanto que con frecuencia la primera pregunta que un médico se realiza ante un paciente con fiebre es “¿qué antimicrobiano le prescribo?” y no “¿cuál es el diagnóstico más probable?”, y basándose en ello, “¿está indicado el tratamiento antimicrobiano empírico?” ⁽⁴⁾.

Según nuestro trabajo, se indicó tratamiento antibiótico a 2 de cada 3 pacientes incluidos, porcentaje similar al encontrado por otros autores con objetivos parecidos ^(109,118).

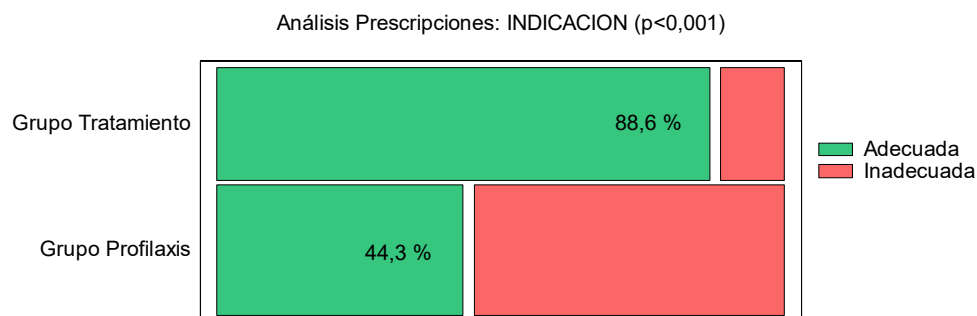
Analizando las 2.158 prescripciones antibióticas de los pacientes del estudio, podemos ver en la *Gráfica 26* cuántas fueron de indicación intrahospitalaria y por tanto provenientes de la prescripción electrónica, y cuántas corresponden a antibióticos prescritos en el momento del alta para continuar tratamiento de forma ambulatoria.

Gráfica 26. Distribución por motivo de ingreso de las 2.158 prescripciones antibióticas evaluadas, distinguiendo entre antibiótico hospitalario y ambulatorio.



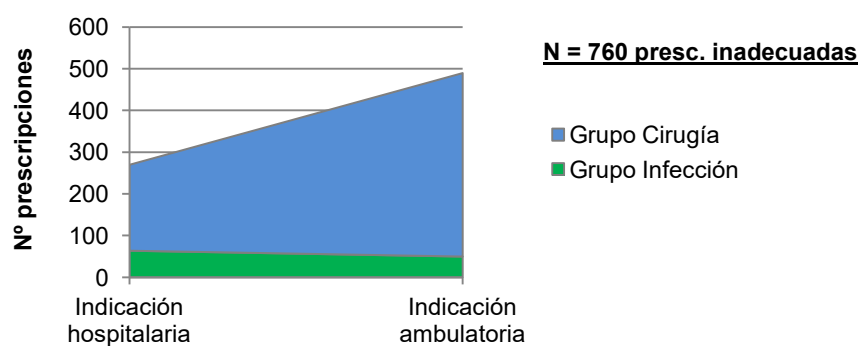
Los procesos otorrinolaringológicos, destacan claramente, son los que mayor porcentaje representan en cuanto a prescripciones, tanto hospitalarias como ambulatorias. Sabiendo de antemano que este tipo de intervenciones son por lo general de bajo riesgo de infección, podemos predecir un abuso en el empleo de antibiótico profiláctico en estos pacientes. Además, se advierte que las prescripciones al alta son tan numerosas como las hospitalarias, lo que crea ya de por sí una alarma y genera una preocupación antes incluso de la evaluación propiamente dicha de las prescripciones. Por su parte, destacan también las prescripciones asociadas a casos de apendicitis aguda; en este caso, no es de extrañar conociendo la necesidad de tratamiento antibiótico combinado en la mayoría de estos episodios clínicos. En la gráfica se aprecia un descenso importante en el número de prescripciones ambulatorias, que podría relacionarse con el hecho de que estos pacientes necesiten estancias hospitalarias más prolongadas y finalicen el tratamiento antibiótico antes de regresar al domicilio. El resto de situaciones clínicas presentan un número de prescripciones antibióticas más o menos parecidas, pero en cualquier caso, todos los motivos de ingreso recogidos en esta tesis cuentan con un **mayor índice de prescripción hospitalaria que ambulatoria**.

Gráfica 27. Representación gráfica del análisis del criterio "Indicación" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.



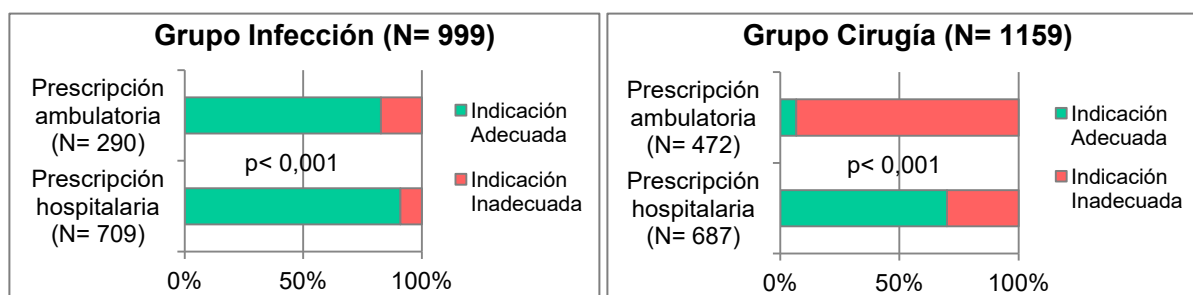
A pesar de los agotadores esfuerzos por controlar el uso de antibióticos y promover una prescripción óptima, los profesionales continúan prescribiendo de forma inadecuada: se calcula que hasta el 50% del uso de antibióticos en los hospitales no es correcto ⁽²⁴⁾. Podemos ver, después de analizar nuestro estudio, que las cifras resultantes no se alejan demasiado de esta previsión. Globalmente se encuentra una **inadecuación en la indicación de antibioterapia del 35,2%**. Si observamos los resultados por separado, vemos que la decisión de **instaurar un antibiótico es más acertada ($p < 0,001$) en los pacientes con patología infecciosa que en los pacientes quirúrgicos (Gráfica 27)**. Este resultado coincide con el obtenido por el Dr. Nagvi y su equipo, quienes afirman haber encontrado mayor porcentaje de errores en el manejo de los antibióticos en pacientes quirúrgicos que en pacientes con infección ⁽¹¹⁹⁾.

Gráfica 28 . Análisis de las prescripciones antibióticas inadecuadas en el criterio "Indicación".

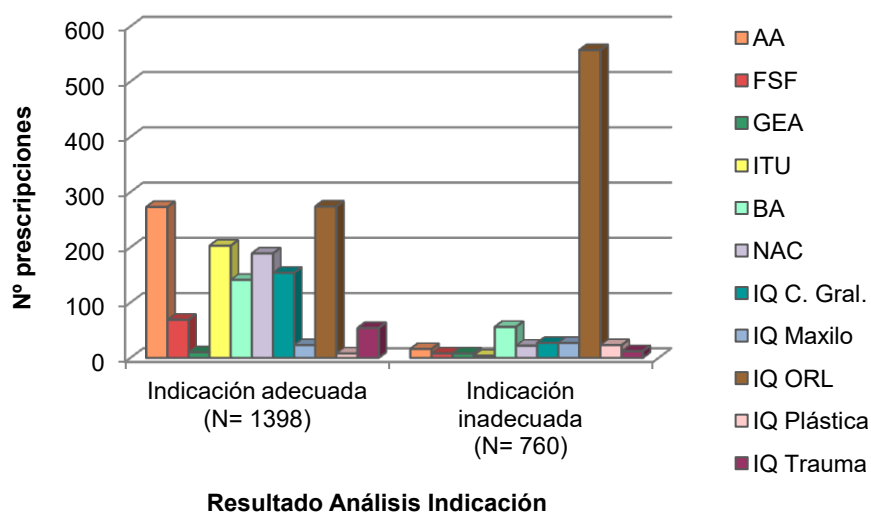


La *Gráfica 28* analiza esta inadecuación de forma detallada, diferenciando la proporción de errores producidos sobre pacientes quirúrgicos de los producidos sobre pacientes infecciosos, así como las prescripciones hospitalarias de las ambulatorias. A simple vista, vemos que la mayoría de la inadecuación en la indicación del antibiótico proviene de servicios médico-quirúrgicos ($p < 0,001$) y una gran proporción de ella equivale a antibióticos prescritos en el momento del alta hospitalaria, lo que nos adelanta que probablemente existirá una duración excesiva de estas profilaxis antimicrobianas.

Gráfica 29. Análisis por grupos de pacientes del criterio "Indicación" de las 2.158 prescripciones antibióticas del estudio.



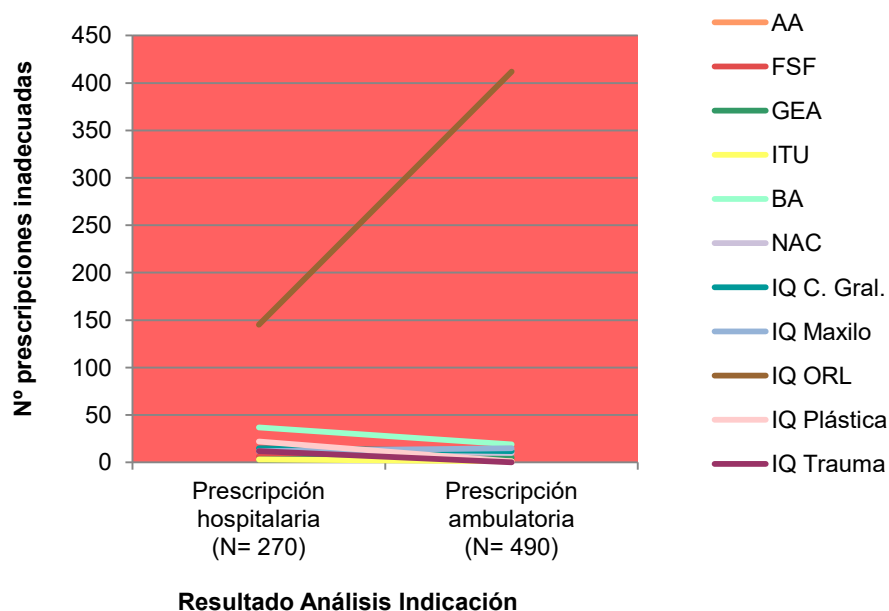
Gráfica 30. Resultados del análisis del criterio "Indicación" de las 2.158 prescripciones antibióticas, distribuidos por motivo de ingreso hospitalario.



En las *Gráficas 29a y 29b*, que muestran el resultado más desglosado, se puede ver el porcentaje de adecuación e inadecuación de las prescripciones antibióticas tanto hospitalarias como ambulatorias. En ambos grupos, el número de prescripciones hospitalarias es bastante superior al de las indicadas por el médico en el momento del alta y, a pesar de ello, descubrimos que **el grado de adecuación en la indicación de estos antibióticos es mayor que el de los antibióticos ambulatorios** ($p < 0,001$).

Si distribuimos todas las prescripciones inadecuadas del estudio según el motivo de ingreso del paciente y lo representamos en una gráfica, descubrimos una imagen muy llamativa (*Gráfica 30*); **las intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas destacan indudablemente sobre el resto**; no sólo por la superioridad en el número de antibióticos prescritos, sino también por el alto grado de inadecuación en la indicación de estos fármacos en el momento del alta, hecho que se refleja notoriamente en la gran pendiente que se dibuja en la *Gráfica 31*.

Gráfica 31. Distribución por motivo de ingreso de las 760 prescripciones antibióticas inadecuadas, distinguiendo entre antibiótico hospitalario y ambulatorio.



A menudo, la disponibilidad de pruebas microbiológicas en los hospitales ocasiona, paradójicamente, indicaciones inapropiadas de antimicrobianos. Así sucede cuando se interpretan los resultados de los cultivos sin tener en cuenta el cuadro clínico y se prescriben tratamientos para microorganismos colonizantes o contaminantes. Ejemplos comunes son el tratamiento de pacientes con cultivos positivos de orina y/o de secreciones respiratorias, más aún en pacientes sondados o intubados, en ausencia de síntomas y signos de infección, o el tratamiento de la pseudobacteriemia por estafilococos coagulasa negativos ⁽⁴⁾. En nuestro caso, de la totalidad de cultivos de sangre y orina que fueron positivos, un 26,6% no presentaban un resultado claro, bien porque se informaba de posible contaminación de la muestra o bien porque el urocultivo, en este caso, no superaba una cantidad suficiente de patógeno como para considerar la presencia activa de infección (>100.000 UFC). Es aquí, especialmente en estos casos, donde es vital tomar una decisión terapéutica o reservada teniendo en cuenta la sintomatología acompañante, el estado general del enfermo y otros signos que dirijan o alejen el diagnóstico infeccioso.

No debemos olvidar que este análisis se ha llevado a cabo sobre pacientes pediátricos y que, no sería de extrañar que aunque pequeño, cierto porcentaje de esta indicación inadecuada tenga relación con la **intensa presión que a menudo ejercen los familiares del niño ingresado sobre los médicos**. No es la primera vez que el clínico accede a prescribir un medicamento a pesar de que él no lo considere necesario para la recuperación de su paciente, tanto por la percepción que los padres tienen de la enfermedad de su hijo, como por la presión asistencial o la seguridad inducida por el tratamiento antibiótico en algunas situaciones clínicas como, por ejemplo, la fiebre sin foco ⁽¹⁰⁹⁾.

1.2.2. Elección

El grupo de trabajo Ruiz Jarabo en un estudio publicado en el año 2000, determinó que los errores de medicación más frecuentes eran "dosis incorrecta" (28,3%) y "medicamento erróneo" (34,0%), que incluía la selección de un medicamento no indicado para el diagnóstico que se pretendía tratar, o duplicidad terapéutica, entre otros. A diferencia de ellos, nuestro estudio sobre antibioterapia en

población pediátrica ha registrado mayor porcentaje de inadecuación en los criterios "duración" e "indicación". La "elección" del antibiótico en este caso mostró un error muy inferior, del 19,6%.

El **amplio arsenal terapéutico destinado al tratamiento de enfermedades infecciosas disponible en la actualidad**, hace imprescindible la realización de una selección rigurosa del agente antimicrobiano que se va a utilizar. Sin obviar que en primer lugar, el médico deberá valorar la necesidad de instaurar un tratamiento antibiótico al paciente. Para ello, debe orientar el diagnóstico basándose en una anamnesis cuidadosa y un examen físico completo, y en función también de los hallazgos clínicos y la edad del paciente, determinará el agente causal más probable y decidirá la necesidad de comenzar tratamiento antibiótico ⁽¹¹⁰⁾.

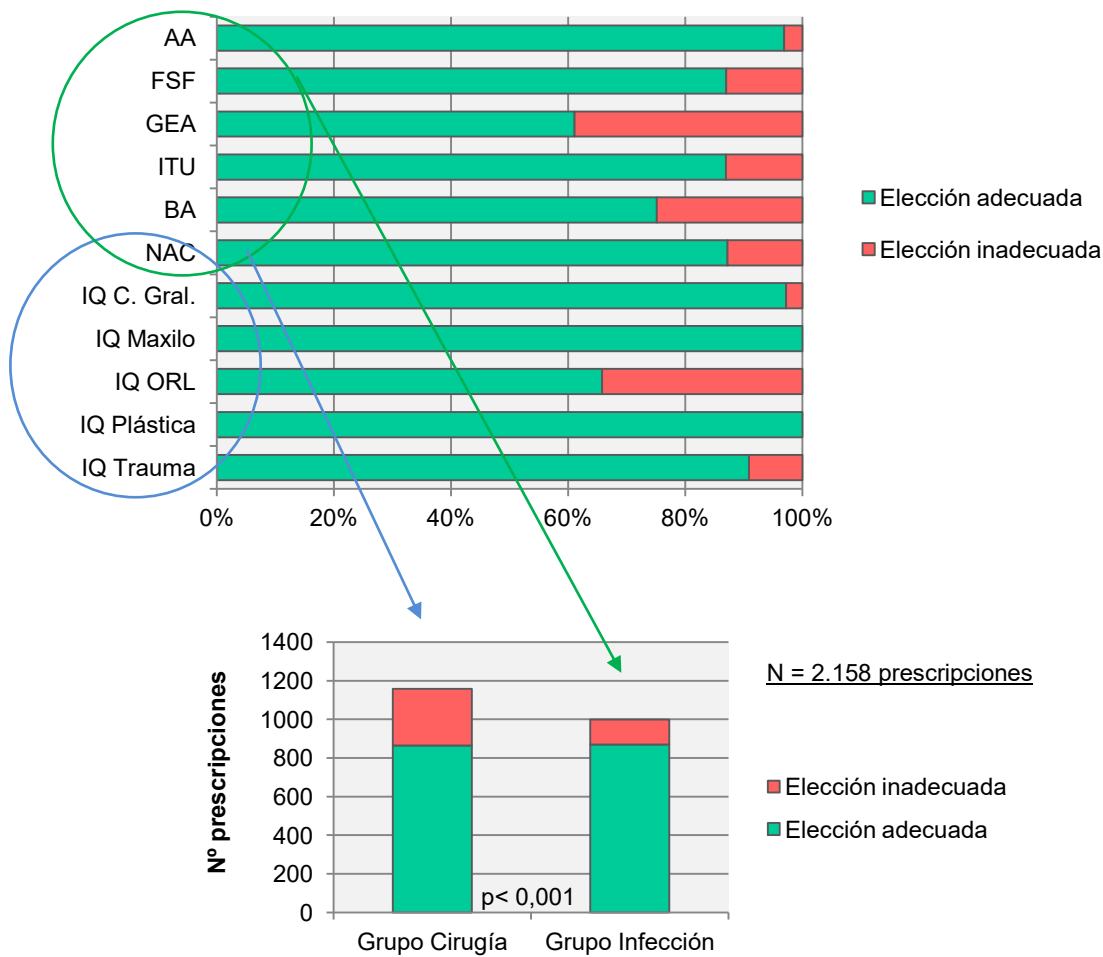
La utilización de antibióticos debe regirse por los principios generales de "uso racional" y por la elección, entre las diversas opciones, de aquella que represente el **mayor beneficio terapéutico, la curación bacteriológica y la mayor eficiencia desde un punto de vista farmacoeconómico** ⁽¹²⁰⁾. En la selección del antibiótico más adecuado debe tenerse en cuenta el espectro de acción, las características farmacocinéticas, el perfil de sensibilidad/resistencia del agente microbiano implicado -para lo cual es importante conocer el patrón de resistencias regionales- y la toxicidad ⁽¹⁰⁹⁾.

Respecto a si el antibiótico elegido por el prescriptor era el más adecuado para la situación clínica concreta de cada paciente, puede señalarse que era **correcto en el 80,4%** del global del estudio ($p < 0,001$). De los cinco criterios evaluados en este trabajo, **la "elección" del fármaco fue el segundo criterio con mayor número de prescripciones adecuadas**, por detrás únicamente de la "frecuencia de administración". Entendemos que la selección apropiada del antibiótico constituye la base del tratamiento antimicrobiano y por ello, se tiende a dar más detalle y profundizar en su formación, sin obviar la importancia de prescribir una dosis y una duración convenientes también.

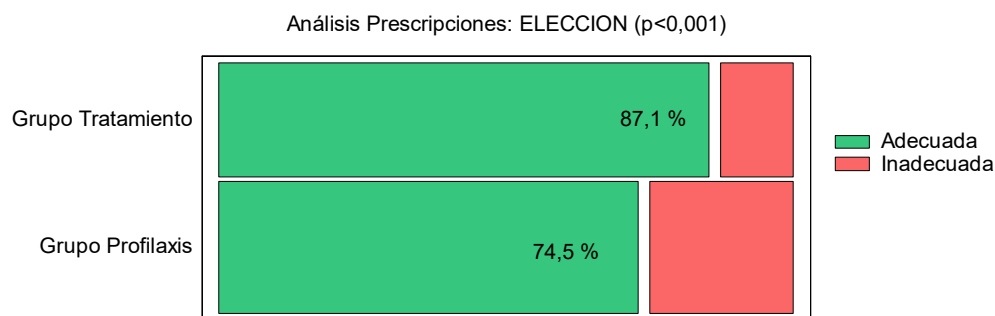
Analizando de forma global nuestros resultados, vemos que los **mayores porcentajes de irracionalidad en el criterio "elección" se registran en la GEA (38,9%) y en las IQ de ORL (34,2%)**. Por el contrario, los dos motivos de ingreso donde no se han registrado errores en la selección del antibiótico han sido quirúrgicos, cirugía maxilofacial y cirugía plástica. Si bien es cierto que en estos casos el número de líneas prescritas era inferior al resto de cirugías, por lo que no se podría descartar que el acierto estuviera en cierto modo relacionado con el azar.

La segunda parte de la *Gráfica 32* muestra los resultados del análisis agrupando a los pacientes en dos subgrupos: tratamiento y profilaxis. Se confirma estadísticamente que **la selección del antibiótico empleado en las profilaxis quirúrgicas es menos racional que el antibiótico seleccionado para tratar una infección pediátrica** ($p < 0,001$; *Gráfica 33*). Este resultado ciertamente sorprende. Las patologías infecciosas son muchas y muy variadas, tanto en diagnóstico como en abordaje terapéutico, y son asumidas casi todas ellas por un único colectivo médico, los pediatras. Por su parte las cirugías, que también son numerosas y muy diversas, suelen emplear antibióticos profilácticos comunes tales como amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de primera generación. Si sumamos el hecho de que en el hospital existen subespecialidades quirúrgicas que se encargan de intervenir selectivamente a los niños en función de la patología, consideramos que esta situación no es demasiado razonable y que, en cualquier caso, debiera ser revertida tan pronto como fuera posible. Ahondando en la causa de este comportamiento, constatamos que **los otorrinolaringólogos infantiles son responsables de 284 de las 295 elecciones inapropiadas**. Es más, si descartamos a este colectivo médico de la evaluación propiamente dicha, se invertiría el resultado del análisis, situando al grupo de las cirugías por delante en racionalidad al de las infecciones.

Gráfica 32. Representación gráfica de los porcentajes de racionalidad e irracionalidad resultantes del análisis del criterio "elección" de las prescripciones antibióticas.

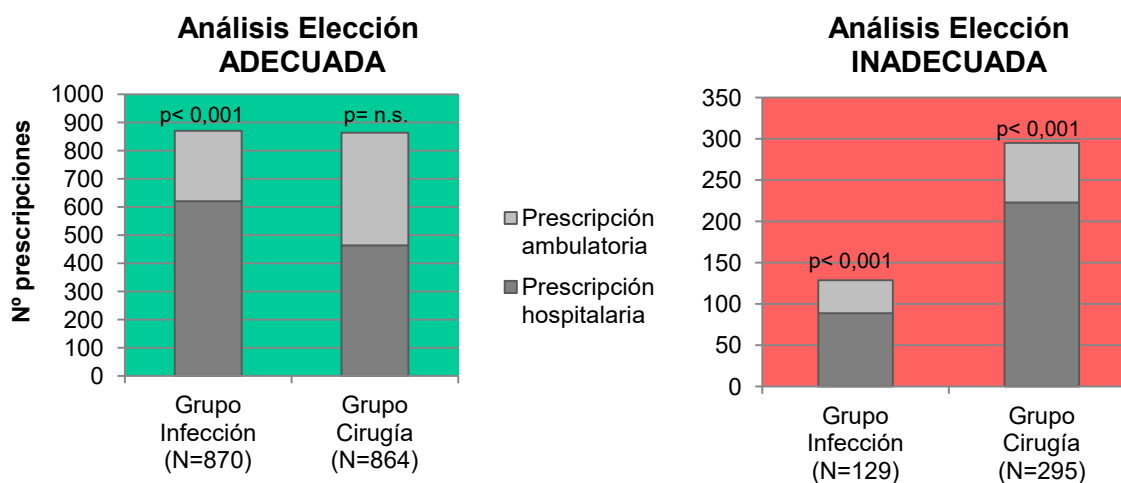


Gráfica 33. Representación gráfica del análisis del criterio "Elección" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.



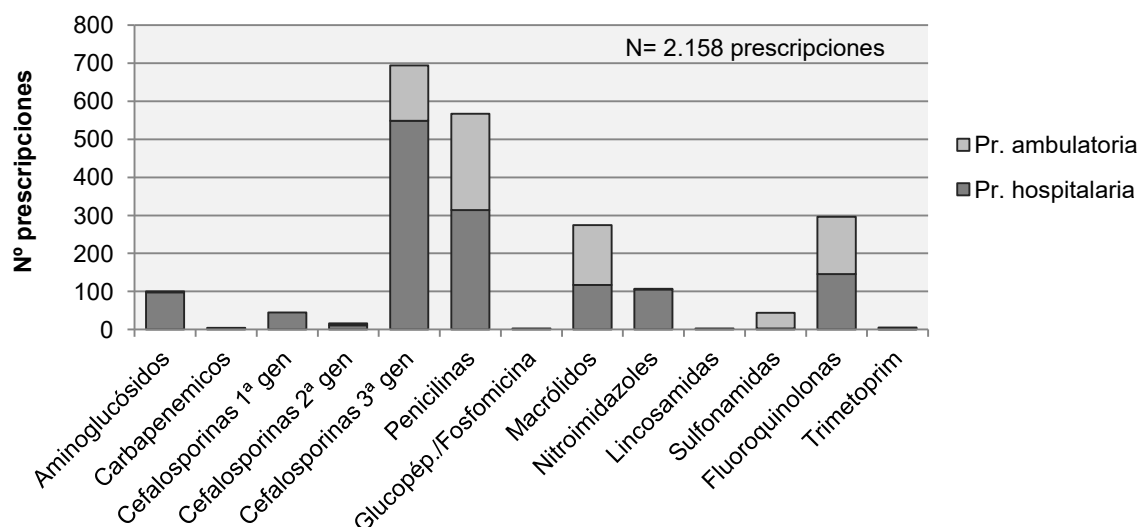
Dentro de cada subgrupo de sujetos, si profundizamos en la evaluación, podemos reflexionar sobre si el fármaco apropiada o inapropiadamente escogido era de prescripción hospitalaria o, por el contrario, era para administración ambulatoria o posterior al alta. Para facilitar este análisis conviene fijarnos en la *Gráfica 34*. Existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las prescripciones irracionales de los dos grupos de pacientes; tanto los de intervención quirúrgica como los de infección presentan un **mayor grado de irracionalidad en los antibióticos hospitalarios frente a los ambulatorios** ($p < 0,001$ y $p < 0,05$, respectivamente). Ciertamente es que el grupo de tratamiento antibiótico también cuenta con mayor representación hospitalaria entre sus elecciones acertadas ($p < 0,001$); sin embargo, en el grupo de profilaxis quirúrgica en este aspecto no destaca una prescripción antibiótica concreta ($p = \text{n.s.}$).

Gráfica 34. Distribución de las prescripciones adecuadas e inadecuadas en el criterio "elección" por grupos de pacientes y en función del tipo de indicación, hospitalaria o ambulatoria.



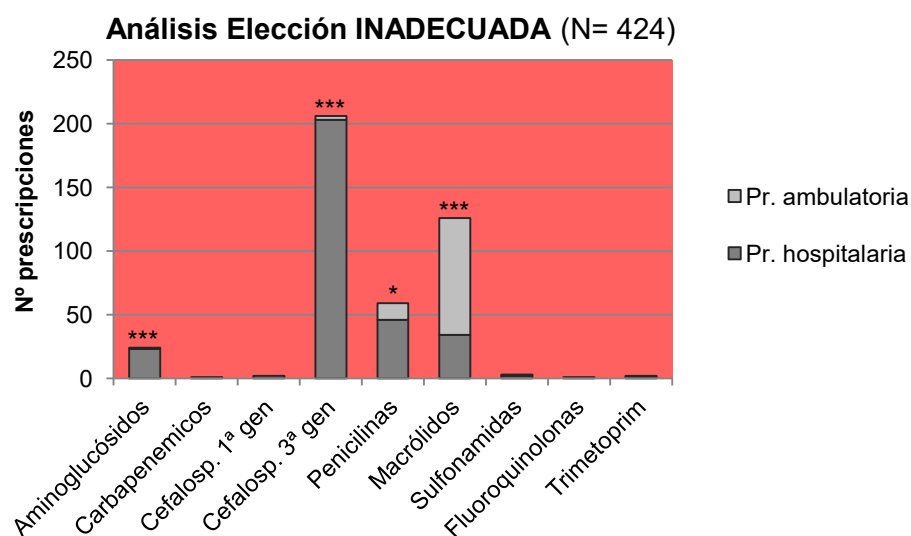
Sin lugar a dudas, **los antibióticos más prescritos en el Área Pediátrica del hospital son los pertenecientes al grupo de los betalactámicos**. Dentro de ellos, los más empleados son las cefalosporinas de 3ª generación, seguidas de las penicilinas, tal como se muestra en la *Gráfica 35*. Los macrólidos y las fluoroquinolonas son prescritos también con cierta frecuencia, aunque estas últimas han sido administradas casi exclusivamente por vía tópica en los pacientes intervenidos de otitis serosa con colocación de drenajes transtimpánicos, un colectivo considerable.

Gráfica 35. Distribución de las prescripciones totales en función del antibiótico elegido.



Si analizamos este mismo punto de vista y dirigimos la mirada únicamente hacia aquellas prescripciones que resultaron inapropiadas, es decir, aquellos antimicrobianos que fueron indebidamente seleccionados para la situación particular que se presentaba, descubrimos que la inmensa mayoría de las cefalosporinas de 3ª generación irracionales fueron las indicadas durante la hospitalización ($p < 0,001$). Del mismo modo ocurre con el resto de antibióticos, a excepción de un grupo, los macrólidos, que obtuvieron peor resultado aquellos seleccionados en el momento del alta hospitalaria ($p < 0,001$; Gráfica 36).

Gráfica 36 . Distribución de los antibióticos elegidos irracionalmente según el tipo de prescripción.



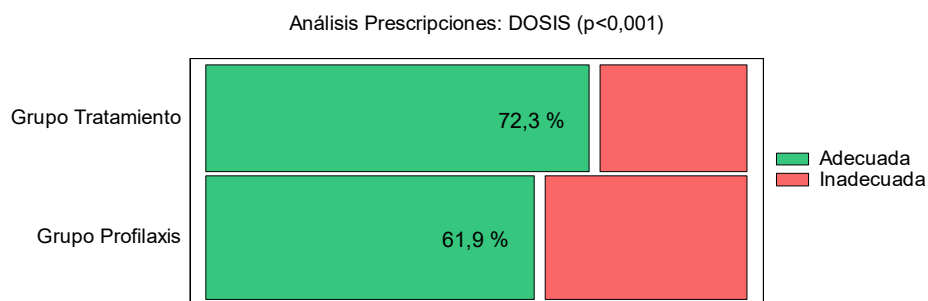
1.2.3. Dosis

La dosis es uno de los parámetros más delicados en la prescripción farmacológica pediátrica. Es fundamental el conocimiento del correcto manejo de la posología en estos pacientes, ya que como bien sabemos, **los niños no son adultos pequeños y requieren una propia dosificación** ⁽²⁵⁾.

Este es el principal motivo por el que en Pediatría no existen dosis estandarizadas definidas de los fármacos, sino que la dosificación se realiza por kilogramo de peso real del niño. Con este método, **cada paciente recibe la dosis precisa y la más adecuada en cada momento**. Individualizando cada tratamiento, se consigue evitar en gran medida la posible toxicidad del fármaco. Se debe prestar especial atención a aquellos pacientes con pesos superiores a 40 Kg., ya que se corre el peligro de que la cifra final de este cálculo supere la dosis máxima recomendada incluso para un adulto.

La dosis prescrita fue **adecuada en el 66,7%** ($p < 0,001$) de los casos globales. Hubo más prescripciones adecuadas en el grupo de tratamiento antibiótico, es decir, en los pacientes con sospecha o confirmación de una infección ($p < 0,001$; *Gráfica 37*).

Gráfica 37. Representación gráfica del análisis del criterio "Dosis" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.



De las 718 prescripciones inadecuadas en cuanto a la dosis del fármaco, el 8,4% presentaba un defecto de calidad en la propia prescripción, bien por omisión de algún dato necesario, como la presentación farmacéutica, la concentración de la solución oral o incluso el intervalo posológico, o bien por omisión absoluta de la dosis.

Figura 8. Ejemplo real de una prescripción electrónica de calidad deficiente por irregularidades en la dosis.

Evolución
Evolución: Paciente intervenido de adenoides, y colocación de DTT tras un postoperatorio satisfactorio es dado de alta

Juicio Clínico
Juicio Clínico: {códigos pediátricos} Adenoiditis crónica, hipertrofia adenoidea y otitis serosa

Procedimientos
Procedimientos: {códigos pediatría} Adenoidectomía. Colocación de DTT

Medicación
Medicamento 1: PARACETAMOL 100 MG/ML 60 ML SOL ORAL: 2.1 ml cada 8 horas
Medicamento 2: AZITROMICINA 200 MG/5 ML 37,5 ML SUSP EXT: 1 dosis por kg de peso cada 24 horas, durante 3 días
Medicamento 3: CIPROFLOXACINO 1MG 20 VIAL MONOD OTICO 0,5ML: 3 gotas cada 12 horas, durante 7 días

Las Figuras 8 y 9 muestran algunos ejemplos reales de prescripciones encontradas durante la realización de este trabajo. En el informe de alta hospitalaria de la Figura 8, el médico indica al paciente que debe continuar en tratamiento durante 3 días con azitromicina entre otros. Lo que en este caso se cuestiona es la forma en la que viene expresada la dosis que debe tomar; no es incorrecto, pero sí creemos que es **mejorable en cuanto a la calidad de la prescripción**. El término "dosis" es muy inespecífico, ya que según su definición «cantidad o porción de algo» puede referirse a múltiples medidas: miligramos, cucharadas, sobres,.. lo que puede suscitar un error de medicación si el cuidador lo interpreta de forma diferente, con el consiguiente perjuicio para el paciente.

El médico responsable de la prescripción de la Figura 9 cometió un error muy habitual en el ámbito de la prescripción electrónica: equivocar la unidad de medida, en este caso, miligramos con mililitros. Este tipo de descuidos se ven casi diariamente en el hospital; la gran mayoría de ellos no alcanzan al paciente gracias a que son detectados e informados por el Farmacéutico Hospitalario durante el proceso de validación farmacéutica. En el caso de que el farmacéutico pasara por alto este detalle, el error de dosificación llegaría al paciente si la enfermera de planta no sospechara de la existencia del mismo antes de administrarlo. **La presencia de un farmacéutico dedicado exclusivamente al Área Pediátrica sería altamente beneficioso para mejorar todos estos aspectos y asegurar una mayor calidad asistencial a la población pediátrica**, usuarios frecuentes del sistema sanitario.

Figura 9. Ejemplo real de una prescripción electrónica con un error en la dosificación del antibiótico.

Medicamento	Dosis	Unidad	Pauta Horaria	Vía
LACTATO DE RINGER ECOFLAC PL	1500	ml	9	IV perf
PERFALGAN 10 MG/ML 1 G VIAL	340	mg	0-8-16	IV perf
APIRETAL 100 MG/ML GOTAS	3,30	ml	0-8-16	Oral
AUGMENTINE 100/12,5 MG 60 ML !	6	mg	0-8-16	Oral
BAYCIP OTICO 0,2 % GOTAS MONO	1	unidad	0-8-16	Mucosa

Datos de la prescripción

Servicio Farmacia: Hospital Virgen del Camino

Medicamento: AUGMENTINE 100/12,5 MG 60 ML SUSP. PEDIATRICA

Dosis: 6,00 mg

Horario: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23

Periodicidad: Diario

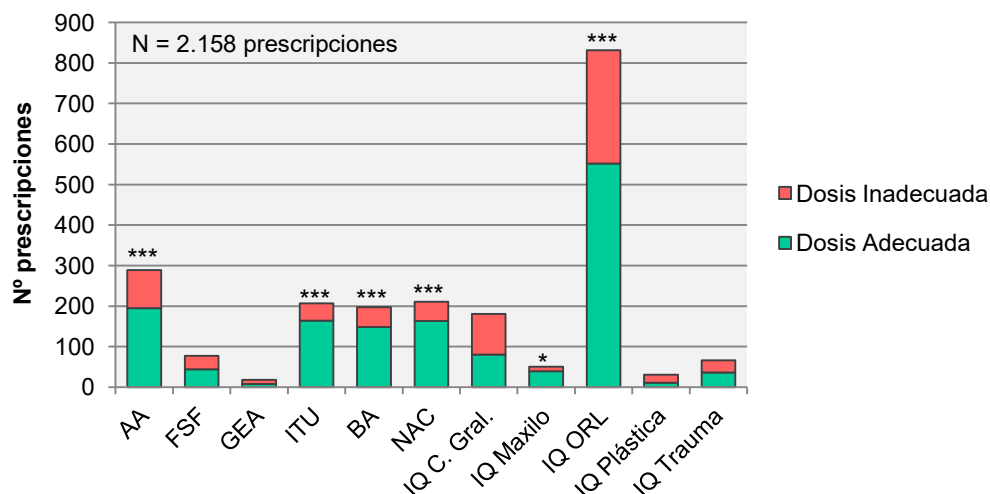
Vía Adm.: Oral

Fecha Comienzo: 01/12/2011 Hora Comienzo: 16

Fecha Fin Prescripción: Hora Fin Pres.:

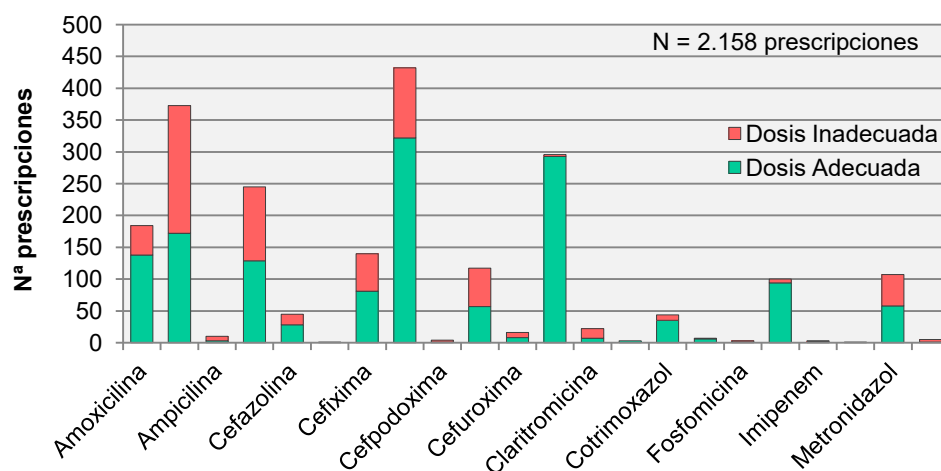
La Gráfica 38 ofrece una visión de la proporción de dosis prescritas racionales e irracionales dentro de cada grupo de pacientes del estudio. De forma general, vemos que existe mayor proporción de dosis adecuadas en la mayoría de los casos, pero hubo tres grupos donde se registraron más errores que aciertos en esta categoría: los pacientes con GEA ($p=n.s.$), los niños intervenidos de cirugía plástica ($p=n.s.$) y los ingresados para una cirugía general ($p=n.s.$).

Gráfica 38. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas, en función del motivo de ingreso del paciente.



Si repetimos este análisis y examinamos esta vez los fármacos antimicrobianos prescritos, encontramos proporciones de dosis inapropiadas nada despreciables, como muestra la *Gráfica 39*.

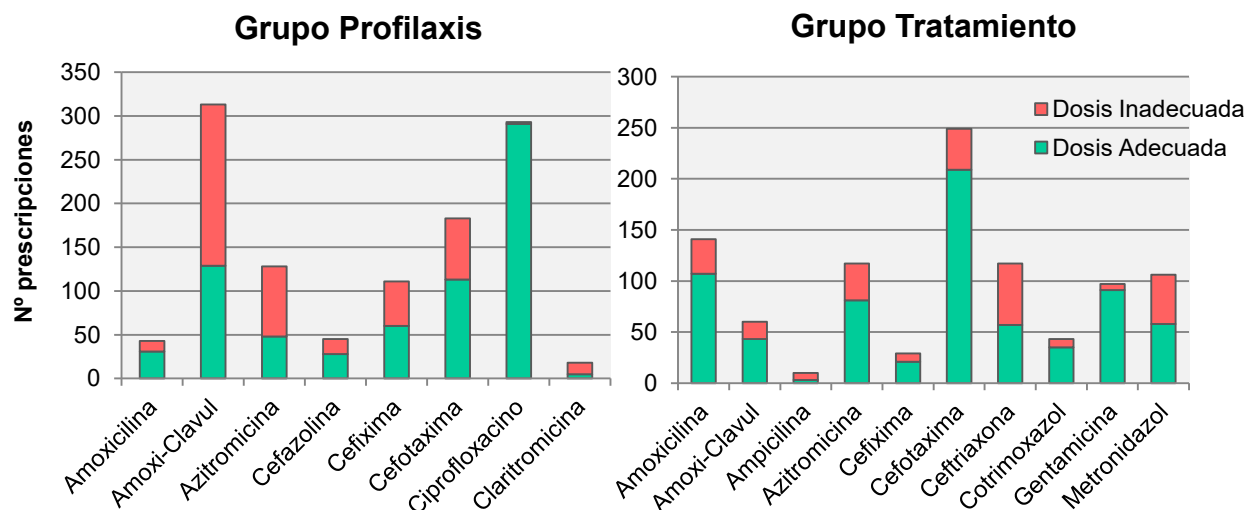
Gráfica 39. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas, en función del fármaco antimicrobiano empleado.



Un total de 658 prescripciones se calificaron de inadecuadas por prescribir una cantidad de principio activo inapropiada para el peso del niño en ese momento. Concretamente, **algo más de la mitad (50,7%) se debió a un exceso de dosificación** y el porcentaje restante a una dosis menor de la recomendada ($p < 0,001$).

Con el fin de relacionar estas inadecuaciones con el colectivo médico-quirúrgico o con el pediátrico para una posible intervención futura, se dibujan las *Gráficas 40a y 40b*, donde se identifican los antibióticos empleados por cada uno de estos conjuntos. Vemos que la **amoxicilina-clavulánico presenta más errores posológicos cuando se utiliza como profilaxis antibiótica que como tratamiento** ($p < 0,001$), al igual que sucede con la cefotaxima ($p < 0,001$) y la azitromicina ($p < 0,001$).

Gráfica 40. Comparativa de los antibióticos más prescritos en el grupo de profilaxis frente al grupo de tratamiento antibiótico. Análisis de la dosis.



Tras la evaluación disociada de las prescripciones quirúrgicas e infecciosas, vemos que **la adecuación de las dosis es algo mayor en el conjunto de las infecciones** ($p < 0,001$; gráfica 37). Este grupo además se caracteriza por tender a usar dosis superiores a las recomendadas ($p < 0,001$), probablemente por la situación preocupante de la gravedad de la enfermedad. **Por el contrario, en el grupo de los antibióticos profilácticos la tendencia es a utilizar dosis inferiores a las consideradas necesarias**, sin embargo esta observación no se ha podido demostrar estadísticamente. La razón probablemente tenga que ver con la ausencia de una infección activa como tal; al usar un antibiótico en un paciente sano con el fin de prevenir una posible complicación, la inquietud del prescriptor se refleja en los efectos iatrogénicos que se podrían producir y surge la mentalidad, protectora pero equivocada, "no necesita tanta dosis" , "sólo es por si acaso" o "con un poco de antibiótico es suficiente". Conviene recordar que la dosis del fármaco es especialmente importante en la profilaxis quirúrgica, ya que para conseguir su objetivo se deben alcanzar concentraciones altas del antibiótico en el lugar y en el momento de la incisión. Este es uno de los problemas que conllevan al aumento de las resistencias bacterianas frente a los antimicrobianos, ya que muchas veces estas dosis no alcanzan la CMI y hacen más fuerte al patógeno en cuestión.

Las cantidades irracionales por exceso y defecto vienen detalladas en las *Tablas 20 y 21*, donde están distribuidas según el antibiótico del que se tratase, indicando a su vez la frecuencia de inadecuación, la media de los miligramos pautados de más o de menos según el caso, y los mínimos y máximos registrados de cada uno.

Tabla 20. Distribución por antibióticos, de mayor a menor frecuencia, del exceso de dosis prescrita, calculado como la diferencia en miligramos con la dosis teóricamente apropiada.

ANTIBIOTICO	N	MEDIA (mg)	DE	MINIMO (mg)	MAXIMO (mg)
Amoxi-Clavulánico	83	221,31	219,80	17,00	1403,00
Ceftriaxona	59	152,19	79,51	33,00	325,00
Cefixima	54	25,13	41,13	6,00	310,00
Azitromicina	47	42,38	34,99	6,00	146,00
Metronidazol	30	71,93	51,61	17,00	208,00
Cefotaxima	23	281,17	238,11	38,00	1000,00
Claritromicina	14	44,80	35,88	13,00	119,00
Amoxicilina	12	69,08	50,78	22,00	199,00
Cefuroxima	7	49,00	22,71	20,00	73,00
Ampicilina	5	96,14	18,58	66,70	110,00
Cefazolina	4	806,75	386,50	227,00	1000,00
Trimetoprim	4	9,28	3,69	4,20	13,00
Gentamicina	3	5,58	2,18	3,75	8,00
Meropenem	1	288,00		288,00	288,00
Fosfomicina	1	1000,00		1000,00	1000,00
Eritromicina	1	86,00		86,00	86,00
Cotrimoxazol	1	39,30		39,30	39,30
Total	349	132,65	181,97	3,75	1403,00

Tabla 21. Distribución por antibióticos, de mayor a menor frecuencia, del defecto de dosis prescrita, calculado como la diferencia en miligramos con la dosis teóricamente apropiada.

ANTIBIOTICO	N	MEDIA (mg)	DE	MINIMO (mg)	MAXIMO (mg)
Amoxi-Clavulánico	107	335,51	305,64	1500,00	16,00
Cefotaxima	86	338,47	185,69	976,00	63,00
Amoxicilina	31	119,26	90,51	406,00	26,00
Azitromicina	26	64,15	41,30	150,00	11,00
Metronidazol	19	84,58	40,14	165,00	22,00
Cefazolina	13	145,08	92,12	370,00	36,00
Cotrimoxazol	8	15,43	24,32	74,50	2,50
Cefixima	3	85,73	107,51	208,00	6,00
Cefpodoxima	3	42,87	33,24	79,00	13,60
Gentamicina	2	12,50	3,54	15,00	10,00
Ampicilina	2	19,75	10,25	27,00	12,50
Imipenem	1	192,00		192,00	192,00
Cefuroxima	1	120,00		120,00	120,00
Ceftriaxona	1	90,00		90,00	90,00
Fosfomicina	1	600,00		600,00	600,00
Claritromicina	1	70,00		70,00	70,00
Ciprofloxacino	1	45,00		45,00	45,00
Total	306	246,92	242,51	1500,00	2,50

1.2.4. Frecuencia de administración

La frecuencia de administración o intervalo posológico es absolutamente necesario para una correcta dosificación farmacológica. Precisamente en Pediatría tiene una significación complementaria, ya que en las fichas técnicas y en las guías clínicas las dosis pediátricas habitualmente vienen indicadas en miligramos totales diarios y, a la hora de pautar un antibiótico por ejemplo, el prescriptor debe dividir esa cantidad entre el número de tomas diarias del mismo⁽¹¹⁰⁾.

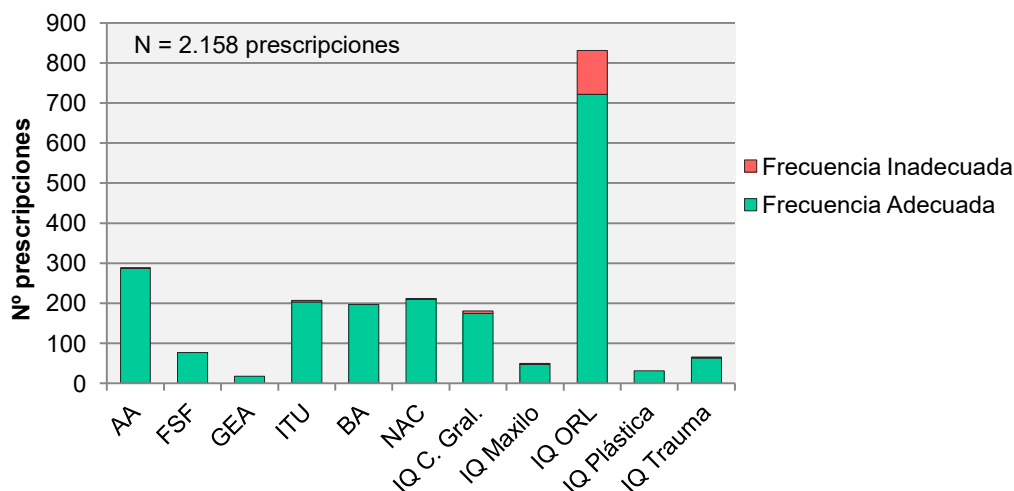
El intervalo entre administraciones depende de la vida media biológica del fármaco, y en el caso de los antibióticos ha de respetarse de forma escrupulosa. Desde los últimos meses del primer año de vida y durante toda la primera infancia, la semivida de la mayoría de medicamentos es más corta que en edades posteriores debido a una metabolización especialmente activa; fármacos como los betalactámicos (tiempo dependientes) se recomiendan administrar en intervalos de dosificación más cortos, para asegurar de esta forma concentraciones plasmáticas constantes por encima de la CMI bacteriana.

Todo esto indica que, para poder hacer una correcta prescripción, es fundamental conocer la pauta posológica recomendada para cada fármaco y para cada paciente. Si este parámetro no es el que debiera, **la repartición de la dosis diaria sería errónea y como consecuencia estaríamos infra o sobredosificando** al paciente dependiendo del caso, con el consiguiente riesgo vital para él tanto por toxicidad a corto plazo, como por ineffectividad de futuros tratamientos antibióticos por aparición de resistencias bacterianas. Así mismo, la importancia de prescribir adecuadamente este criterio radica en mantener más o menos estable, pero siempre por encima de la CMI bacteriana, la concentración plasmática del fármaco asegurando así el efecto antibacteriano.

En el estudio realizado, la frecuencia de administración fue el criterio mejor valorado ($p < 0,001$), y por tanto, el que parece que más dominan los profesionales a la hora de prescribir. Sólo un 6,0% de las prescripciones fueron erróneas. Cabe destacar la BA y la FSF, que con 197 y 77 líneas antibióticas

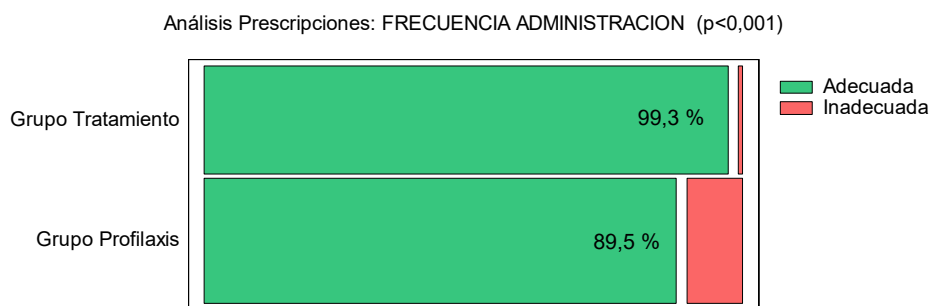
respectivamente no hubo ninguna con el intervalo horario inadecuado (*Gráfica 41*). Por el contrario, las intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas mostraron el mayor porcentaje de errores en este campo (13,1%).

Gráfica 41. Resultados del análisis de la frecuencia de administración en los diferentes grupos de pacientes del estudio.



Cuando comparamos el grupo de profilaxis quirúrgica con el de tratamiento antibiótico, vemos que **la adecuación de este criterio es superior en aquellos pacientes con infección establecida** ($p < 0,001$; *Gráfica 42*). De hecho, tres de cada cuatro prescripciones inadecuadas en cuanto a la frecuencia de las tomas provenían de pacientes quirúrgicos.

Gráfica 42. Representación gráfica del análisis del criterio "Frecuencia" de las prescripciones en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.



Analizando los intervalos posológicos incorrectos, encontramos una ligera **preferencia a usar pautas horarias prolongadas**, es decir, frecuencias de administración menores a las recomendadas. Aproximadamente la mitad fueron prescripciones intrahospitalarias y la otra mitad ambulatorias. Estos datos por tanto parecen apoyar la tendencia que existe entre los prescriptores, en nuestra experiencia profesional, de prolongar el intervalo de dosificación de un fármaco cuando éste es relativamente corto o pequeño; y ello, en favor de la mayor comodidad para el paciente o para los responsables de su administración en el hospital o en el domicilio, pero en todo caso en detrimento, al menos teóricamente, de la racionalidad del tratamiento farmacológico, lo que puede comprometer en ocasiones la eficacia terapéutica que se persigue.

Figura 10. Ejemplo real de una prescripción electrónica con un intervalo de administración inadecuado.

Datos de la prescripción

Servicio Farmacia: Hospital Virgen del Camino

Medicamento: BAYCIP OTICO 0,2 % GOTAS MONODOSIS

Dosis: 3,00 gota

Horario: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23

Periodicidad: Diario

Vía Adm.: Mucosa ótica

Fecha Comienzo: 03/02/2012 Hora Comienzo: 21

Fecha Fin Prescripción: Hora Fin Pres.:

Médico/Servicio:

Observaciones: en OIDO DERECHO

Servicio de Farmacia

Estado: Validado

Farmac.:

Fecha: 03/02/2012 Hora: 13

Motivo:

Datos de la suspensión

Médico: Suspension Automatica Medicacion, por Alta

Fecha: 05/02/2012 Hora: 06

Hubo 3 prescripciones donde el horario de administración del fármaco no estaba correctamente indicado y 6 en las que estaba ausente, por olvido del prescriptor, falta de tiempo o cualquier otro motivo. Las Figuras 10 y 11 revelan dos ejemplos reales de prescripción irracional en el criterio "frecuencia de administración". La primera, extraída de la prescripción electrónica, refleja un intervalo posológico irregular. La segunda,

proveniente de un informe médico de alta hospitalaria, corresponde a un error numérico. Lo más probable es que se deba a un fallo producido al teclear la cifra en el ordenador, pero si no se revisa y corrige, queda reflejado en las instrucciones que el paciente debe seguir sobre la continuación del tratamiento en su domicilio.

Figura 11. Ejemplo real de una prescripción antibiótica de un informe de alta médica con un intervalo de administración erróneo.

Anestesia: general.
Adenoidectomía. Colocación de DTT s.

EVOLUCIÓN
Paciente intervenido de adenoides, y colocación de DTT tras un postoperatorio satisfactorio es dado de alta.

JUICIO CLÍNICO
Adenoiditis crónica, hipertrofia adenoidea y otitis serosa.

PROCEDIMIENTOS
Adenoidectomía. Colocación de DTT.

Medicación
AMOXICILINA 250 MG/5 ML 120 ML SUPENSION: 5 ml cada 5 horas, durante 7 días.
CIPROFLOXACINO 1,2MG/0,4ML 20 VIAL MONOD OTICO. 1 bolsita templada en cada oído cada 12 horas, durante 5 días.
PARACETAMOL 100 MG/ML 60 ML SOL ORAL: 3 ml cada 8 horas mientras dolor o fiebre.

OBSERVACIONES
Cuidados en su domicilio:

1.2.5. Duración del antibiótico

La duración de la terapia antimicrobiana ha resultado el criterio menos racional de los cinco evaluados ($p < 0,001$). **La mitad de las prescripciones antibióticas realizadas ese año en el hospital tenían una duración inapropiada** para el caso concreto en que se empleaba ($p = n.s.$). Además predominó claramente el empleo de antibiótico por encima de los días recomendados (83,8%, $p < 0,001$; *Gráfica 43*). Los valores promedio, mínimo y máximo, entre otros, se pueden observar en la *Tabla 22*. La *Tabla 23* muestra del mismo modo los datos referentes a las duraciones insuficientes de antimicrobianos.

Gráfica 43. Clasificación de las prescripciones irracionales en la duración del antibiótico.

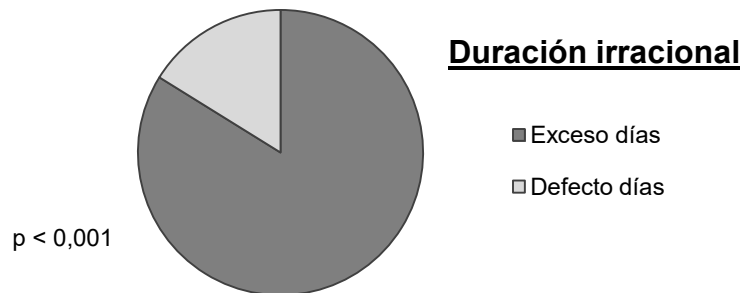


Tabla 22. Distribución, por motivo de ingreso, del exceso en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

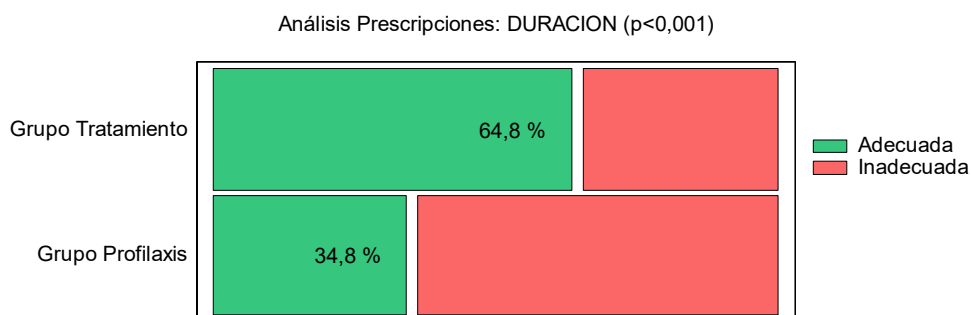
DIFERENCIA POR EXCESO EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
Motivo ingreso	N	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
AA	74	3,08	2,22	2	1	10
FSF	13	3,77	2,32	4	1	7
GEA	7	5,00	2,24	5	1	8
ITU	13	2,23	1,36	2	1	5
BA	36	4,81	2,48	5	1	10
NAC	25	3,36	2,16	3	1	9
IQ - C. General	31	2,68	2,17	2	1	10
IQ - Maxilofacial	15	5,87	1,96	6	2	10
IQ - ORL	269	5,37	1,65	6	2	12
IQ - Plástica	25	1,52	1,69	1	1	8
IQ - Traumatología	21	2,14	2,06	1	1	9
Total	529	4,34	2,30	4	1	12

Tabla 23. Distribución, por motivo de ingreso, del defecto en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA POR DEFECTO EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
Motivo ingreso	N	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
AA	4	1,50	1,00	1	1	3
FSF	4	4,00	3,46	4	1	7
GEA	3	4,33	1,16	5	3	5
ITU	13	3,84	2,88	4	1	10
BA	23	4,52	2,54	5	1	7
NAC	6	3,00	2,28	2,5	1	7
IQ - C. General	17	1,29	0,69	1	1	3
IQ - ORL	1	1,00	0,00	1	1	1
IQ - Traumatología	31	1,13	0,50	1	1	3
Total	102	2,60	2,34	1	1	10

Analizando este criterio por grupos, la duración del tratamiento antibiótico resultó racional conforme a lo establecido por el CURA en el 64,8% de los pacientes, mayor proporción que en el caso de la profilaxis antibiótica utilizada en intervenciones quirúrgicas ($p < 0,001$; Gráfica 44).

Gráfica 44. Representación gráfica del análisis del criterio "Duración" de la antibioterapia en el grupo de tratamiento frente al grupo de profilaxis antibiótica.



En cualquiera de los casos, **predominaba el exceso** de días de tratamiento antibiótico. La media del exceso de duración fue parecida en ambos grupos: 3,6 días en la terapia antibiótica y 4,7 días en la profilaxis quirúrgica (Tabla 24). Respecto a los días por defecto, aunque fueron una minoría, se indicaban de media hasta 3,9 días menos de antibiótico en las infecciones y 1,2 días en las cirugías (Tabla 25).

Tabla 24. Distribución por grupos de pacientes, del exceso en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA POR EXCESO EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)					
Grupo de pacientes	N	Media	DE	Mínimo	Máximo
Tratamiento	168	3,56	2,34	1	10
Profilaxis	361	4,71	2,20	1	12
Total	529	4,34	2,30	1	12

Tabla 25. Distribución por grupos de pacientes, del defecto en la duración prescrita del antibiótico, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

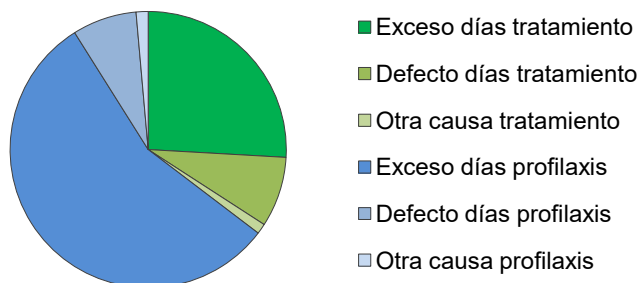
DIFERENCIA POR DEFECTO EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)					
Grupo de pacientes	N	Media	DE	Mínimo	Máximo
Tratamiento	53	3,91	2,58	1	10
Profilaxis	49	1,18	0,57	1	3
Total	102	2,60	2,33	1	10

La duración excesiva del tratamiento antimicrobiano obedece a 2 razones principales: la primera objetiva, la falta de evidencias de la duración óptima del tratamiento antimicrobiano en muchos síndromes. La segunda filosófica y válida para el uso de los antimicrobianos en general, y que se refleja en el lenguaje coloquial de la práctica diaria: “los antimicrobianos son fármacos buenos, ante la duda mejor tratar”, “vamos a cubrir...” o “por si acaso le dejo unos días más de tratamiento”. Frente a estas máximas carentes de fundamento, la evaluación detenida y frecuente del paciente, característica de la atención al paciente hospitalizado, es una herramienta extraordinaria para individualizar apropiadamente la indicación y la duración del tratamiento y evitar la indicación del “miedo”⁽⁴⁾.

La profilaxis perioperatoria es también una causa común de uso inapropiado de antimicrobianos, bien porque no se administra en el momento adecuado, o bien porque se prolonga de forma innecesaria⁽¹²¹⁾. Nuestro estudio coincide con esta última reflexión. **El 64,5% de las duraciones inadecuadas registradas fueron responsabilidad de los servicios quirúrgicos y de éstas, el 86,2% eran duraciones excesivas**, un promedio de 4,7 días de antibiótico más de los recomendados (Gráfica 45).

Gráfica 45. Clasificación de las prescripciones irracionales en la duración del antibiótico.

Análisis irracionalidad duración (N=650 prescripciones)



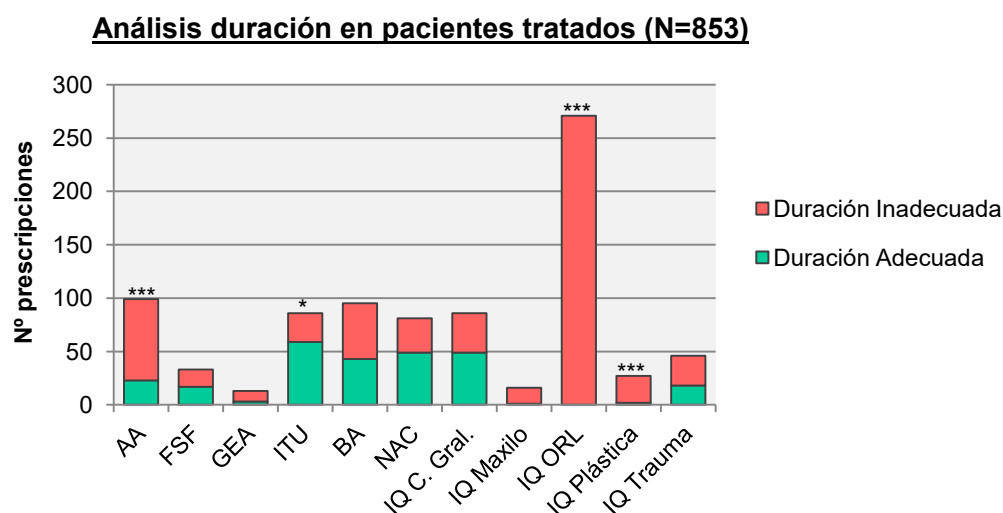
"Otra causa" hace relación a aquellos episodios en los que existía un error en el parámetro, la mayoría de las veces, por ausencia del dato en cuestión. Estas **prescripciones con un defecto en la calidad supusieron el 3%**. Ejemplo de ello es la *Figura 12*, que muestra un informe de alta donde coinciden varias deficiencias: no se indica concentración de la solución oral, lo que podría llevar a un error en la posología; no se indica pauta horaria de administración; y tampoco se indica los días que debe continuar tomando este fármaco. En conclusión, se trata de una prescripción bastante mejorable en cuanto a la calidad de la misma.

Si ordenamos los resultados del análisis en función del motivo de ingreso del paciente, y observamos únicamente aquellos pacientes que emplearon antibioterapia, nos hacemos una idea más exacta del grado de adecuación de los tratamientos y profilaxis prescritos en cuanto a la duración de los mismos (*Gráfica 46*). Destacan las prescripciones realizadas en pacientes intervenidos de cirugía otorrinolaringológica. Ninguno de estos pacientes cumplió una profilaxis antibiótica adecuada en duración. Otros dos colectivos de pacientes que deben señalarse en este apartado son los intervenidos de apendicitis aguda y de cirugía plástica, ya que ambos presentan un grado de inadecuación considerablemente elevado en la duración de sus profilaxis antibióticas ($p < 0,001$).

Figura 12. Ejemplo real de una prescripción antibiótica en un informe de alta hospitalaria con varios criterios inadecuados a la vez.

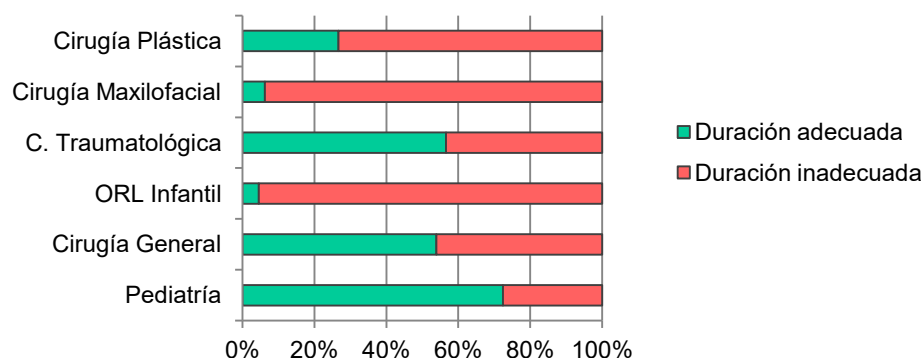
<p>JUICIO CLÍNICO Sospecha ITU febril, no confirmada. <u>Hidronefrosis</u> bilateral congénita. Portador de <u>ureterostomía</u> lumbar derecha y catéter doble J en uréter izquierdo.</p> <p>PROCEDIMIENTOS Cateterismo venoso.</p> <p>TRATAMIENTO Régimen de vida normal para su edad. Alimentación: Dieta libre y equilibrada.</p> <p>Medicación <u>Cefixima</u> 3 ml desde mañana.</p> <p>OBSERVACIONES No necesita acudir a revisión por este motivo. Control: Será controlado por su Pediatra del Centro de Salud quien introducirá las modificaciones que considere oportunas.</p>	<p>Pamplona, a 21 de marzo de 2012</p>
--	--

Gráfica 46. Resultado del análisis del criterio "duración". Distribución por motivo de ingreso.



La Gráfica 47 muestra los resultados presentados, en este caso, por servicio clínico responsable del paciente. **El colectivo médico que más adecúa la duración de las terapias antibióticas a lo considerado racional es el formado por los pediatras ($p < 0,001$).**

Gráfica 47. Resultado del análisis de las prescripciones en cuanto al criterio "duración". Distribución por servicio clínico.



Si atendemos simultáneamente a los cinco criterios evaluados del tratamiento antibiótico, encontramos un resultado porcentual sorprendente, ya que **únicamente el 15,7% del total de los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una prescripción antibiótica plenamente racional**, es decir, los cinco criterios (indicación, elección, dosis, frecuencia y duración) fueron prescritos racionalmente y, por lo tanto, evaluados como adecuados. Expresado de otra manera, en 1.095 pacientes la prescripción de antibioterapia durante su episodio clínico era mejorable. En la *Tabla 26*, que muestra la distribución de este porcentaje por motivo de ingreso, vemos que las infecciones pediátricas en general y la ITU en particular, son las que representan una mayor proporción.

Tabla 26. Distribución por motivo de ingreso de los pacientes con los cinco criterios racionales de prescripción antibiótica, ordenados de mayor a menor resultado.

MOTIVO DE INGRESO	5 CRITERIOS ADECUADOS	TOTAL INFECCION (%)	TOTAL PACIENTES ESTUDIO (%)
Infección Tracto Urinario	56	64	4,3
Neumonía Adquirida Comunidad	46	52	3,5
Fiebre Sin Foco	14	23,7	1,1
Apendicitis Aguda	20	19,8	1,5
Bronquitis Aguda	32	13,9	2,5
IQ. C. General	23	12,8	1,8
IQ. C. Traumatología	11	8,5	0,1
IQ. C. Maxilofacial	1	6,3	0,1
IQ. C. Plástica	1	3	0,1
IQ. C. Otorrinolaringología	0	0	0,0
Gastroenteritis Aguda	0	0	0,0
TOTAL	204		15,7

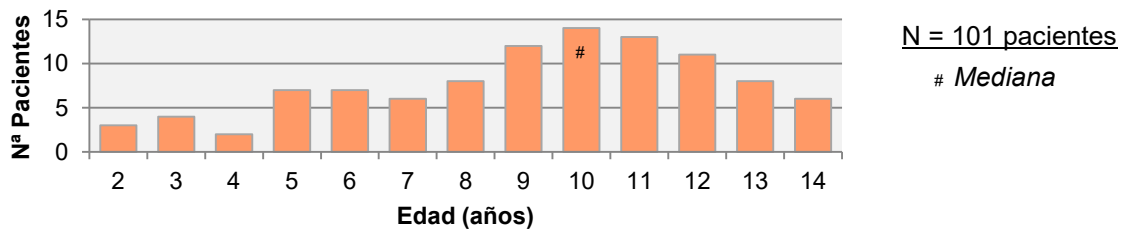
2. ANALISIS POR PATOLOGIA O INTERVENCION QUIRURGICA

2.1. APENDICITIS AGUDA

2.1.1. Descriptivos de la población

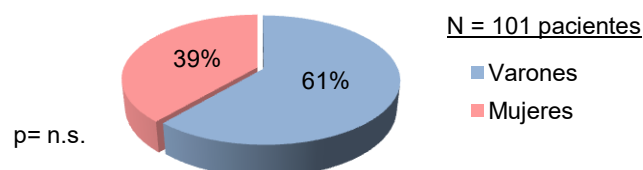
La apendicitis aguda es la **primera causa de cirugía de urgencia en Pediatría**. Su incidencia va aumentando con la edad hasta llegar a un pico entre los 10-12 años. Rara vez ocurre antes de los 2 años (menos del 2%) ⁽¹²²⁾. Coincidiendo con estos datos, tal como se aprecia en la *Gráfica 48*, los 101 pacientes diagnosticados de apendicitis aguda en el hospital tenían edades comprendidas entre los 2 y los 14 años, con un claro pico de prevalencia entre los 9 y los 11 años. La edad media del grupo fue 9,1 años y la mediana se situó en 10 años, por lo que se confirma la **mayor incidencia de esta infección en niños en edad pre-adolescente**.

Gráfica 48. Distribución por edad de los pacientes ingresados por AA.



Se ha visto que esta patología es más frecuente en el sexo masculino y en la población caucásica. Efectivamente el estudio muestra **más varones con apendicitis aguda que mujeres**, concretamente 61,4% de varones frente al 38,6% de mujeres (*Gráfica 49*).

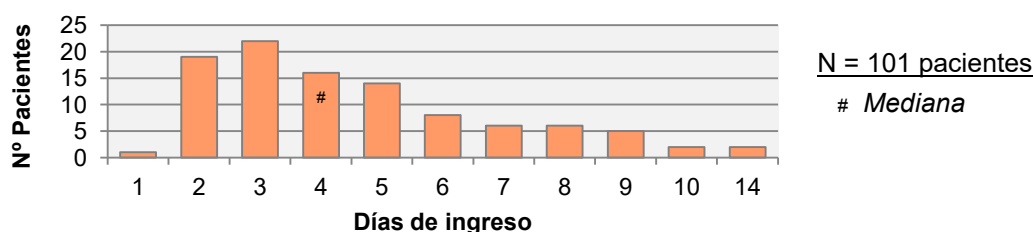
Gráfica 49. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por AA.



Del mismo modo, se ha observado una frecuencia mayor de AA entre los meses de mayo a agosto comparada con el periodo entre noviembre y febrero. Esta variación obedece en parte al incremento de infecciones entéricas, como gastroenteritis virales, bacterianas o parasitarias ⁽¹²³⁾. En nuestro caso, esta diferencia es muy pequeña, tan sólo del 2,8% a favor de los meses existentes entre mayo y agosto.

Los 101 niños estudiados estuvieron ingresados un promedio de 4,7 días; la estancia máxima alcanzó los 14 días por complicaciones postquirúrgicas (*Gráfica 50*). En los años 30-40 el tiempo de evolución intrahospitalario de los niños operados era largo, 14 días. Sin embargo, esto ha ido cambiando hasta la actualidad, y ahora **lo habitual son estancias hospitalarias de 1 a 3 días** ⁽¹²²⁾.

Gráfica 50. Distribución de las estancias hospitalarias de los pacientes diagnosticados de AA.



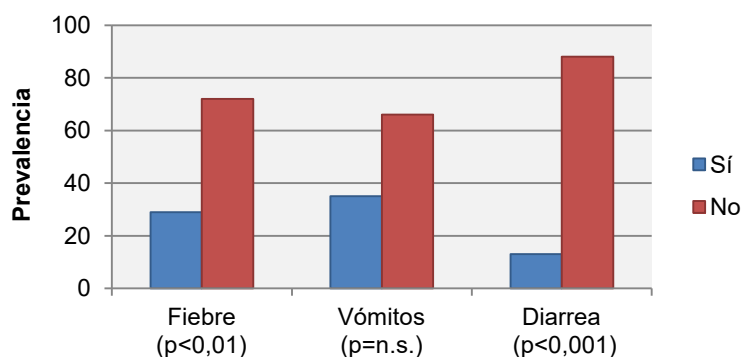
La tasa de apéndices necrosados o perforados es del 35%. Esta tasa aumenta hasta el 66% en niños menores de 5 años y hasta el 94-100% en los menores de 2 años ⁽¹²³⁾. Comprobamos que efectivamente los datos recogidos de nuestro grupo de pacientes son muy similares. Así, de los 101 casos 34 pacientes presentaban el apéndice perforado o necrosado, lo que representa el 33,7%. Si filtramos sólo a los menores de 5 años, 9 pacientes, vemos que 6 de ellos presentaban este apéndice, es decir, un 66,7%. No hubo niños menores de dos años ingresados por AA, pero de los más pequeños (tres niños de 2 años) dos presentaron el apéndice perforado.

Atendiendo a la sintomatología de la AA, en el 60% de los casos el estado general del niño permanece siendo bueno. Esto que en un principio parece favorable para el paciente, puede llevar a los mayores errores de diagnóstico. Los síntomas que se pueden presentar son variados y muchos de ellos inespecíficos. A menudo la AA cursa con dolor abdominal, aunque en los niños es bastante difícil precisar un punto

doloroso, porque el dolor se nota de forma más o menos igual en toda una zona. De hecho, cuanto más joven es el enfermo, más difícil es encontrar dicho punto doloroso.

La fiebre también puede formar parte del cuadro sintomático. La apendicitis aguda rara vez se inicia con temperaturas elevadas; si bien es cierto que, en la medida en que el diagnóstico es más tardío, la fiebre es más frecuente. En nuestro hospital podemos ver que predominan los niños que no habían presentado fiebre, al menos en el momento del diagnóstico (*Gráfica 51*). En realidad, **esta patología fue la que presentó menor proporción de niños febriles ($p<0,05$)**. Por el contrario, encontramos en la literatura que al menos el 90% de los niños con AA tienen 1-2 episodios de vómitos no biliosos ⁽¹²³⁾. Nuestros datos registran un porcentaje menor, algo superior al síntoma febril, pero no suficiente como para mostrar diferencias significativas. Por último, el tenesmo y la diarrea de bajo volumen y alta frecuencia se ven en el 15% de los pacientes ⁽¹²³⁾. Nuestro estudio obtuvo un porcentaje del 12,9%, por lo que se confirma que efectivamente la diarrea es un síntoma mucho menos frecuente en la AA.

Gráfica 51. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con AA.



Cabe señalar que estos porcentajes son los obtenidos de la información escrita y registrada en la historia clínica del paciente, por lo que no sería raro que fueran algo mayores en la realidad, teniendo en cuenta que algún episodio no haya quedado completamente registrado por descuido del facultativo o por omisión de esta información por parte de la familia del enfermo.

Al igual que en el resto de patologías, para apoyar el diagnóstico clínico se debe recurrir al analítico, al microbiológico y a las pruebas de imagen. Los estudios de laboratorio en el caso de la AA pueden desorientar a un médico con poca pericia, ya que la cantidad de leucocitos puede estar por debajo de 10.000 o hasta 12.000 células/mm³, lo que representa un 51 a 91% de sensibilidad para el cuadro apendicular. Sin embargo, recuentos menores a 10.000 células/mm³ hacen muy improbable una apendicitis. Algunos estudios han demostrado que la neutrofilia es más sensible a la elevación de leucocitos (95 contra 18%) en cuadros clínicos apendiculares⁽¹²⁴⁾.

Se realizó un análisis de sangre al 80,2% de estos pacientes. Los resultados analíticos de nuestros pacientes mostraban un claro predominio de leucocitosis, neutrofilia y linfopenia (*Tabla 27a*). Hasta el 84,7% de las analíticas presentaban leucocitosis con desviación izquierda, lo que sitúa a la AA como la **infección del estudio con mayor porcentaje de asociación leucocitosis-neutrofilia** ($p < 0,01$).

Tabla 27. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con AA. Distribución por frecuencia.

VARIABLE	N	%
Leucocitos		
Leucocitosis	72	91,1%
Normales	7	8,9%
Leucopenia	0	0,0%
Neutrófilos		
Neutrofilia	63	79,7%
Normales	16	20,3%
Neutropenia	0	0,0%
Linfocitos		
Linfocitosis	0	0,0%
Normales	7	8,9%
Linfopenia	72	91,1%
Total	79	100,0%

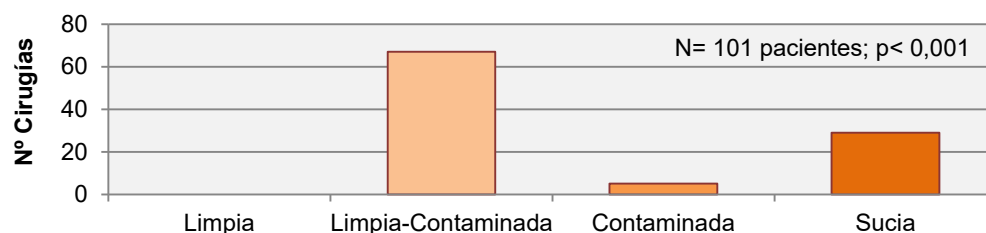
VARIABLE	N	%
PCR		
Normal (0-1 mg/L)	30	37,5%
Alterada	50	62,5%
Total	80	100,0%
PCT		
Normal (<0,5 ng/mL)	56	78,9%
Alterada	15	21,1%
Total	71	100,0%

Por su parte, se ha demostrado **que los reactantes de fase aguda no son tan específicos como la fórmula blanca, por lo que deben ser solicitados sólo en casos dudosos o de riesgo intermedio**. Una PCR normal disminuye de forma significativa la posibilidad de apendicitis⁽¹²⁴⁾. En el hospital ese año se realizaron 80 determinaciones de PCR y 71 de PCT a los niños ingresados por AA, unas cifras quizás algo elevadas si tenemos en cuenta la puntualización anterior. Los resultados, recogidos en la *Tabla 27b*, muestran que en esta infección la PCR se altera más

frecuentemente que la PCT ($p < 0,001$), que sólo se alteró en el 21,1% de las analíticas, coincidiendo en todos los casos con la elevación de la primera. De los 50 pacientes que presentaron la PCR alterada, el valor medio registrado fue de 9,3 mg/L, situándose el valor más bajo en 1,1 mg/L y el mayor registrado en 43,6 mg/L.

Tras ser examinados en el Servicio de Urgencias, los pacientes son intervenidos quirúrgicamente. La distribución del grado de contaminación de las cirugías se muestra en la *Gráfica 52*.

Gráfica 52. Distribución de las cirugías de AA según el grado de contaminación quirúrgica.



Para llegar al diagnóstico de una AA se puede recurrir asimismo a las pruebas de imagen, concretamente a la **radiografía simple de abdomen**. Esta puede ser normal, mostrar hallazgos inespecíficos (íleo, escoliosis, etc.) o mostrar hallazgos altamente sugerentes de AA, por lo que este examen tiene un valor limitado en el diagnóstico y no debiera usarse excepto cuando hay sospecha de obstrucción intestinal ^(69,123).

De forma extraordinaria, hubo 8 pacientes que precisaron una analítica de orina por desarrollar síntomas postoperatorios. Dos resultados apuntaron a una posible infección del tracto urinario.

Finalmente, los cultivos microbiológicos también pueden ser de utilidad en el diagnóstico de la AA. Se pueden aislar varios microorganismos diferentes en el líquido peritoneal de cada uno de los pacientes intervenidos quirúrgicamente y con proceso de absceso o necrosis apendicular ⁽¹²³⁾. **Los más comunes resultan ser *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* sp. y *Pseudomonas* sp.** En los

pacientes con AA ingresados en nuestro hospital se llevaron a cabo un total de 133 pruebas microbiológicas (Tabla 28), 1,3 análisis microbiológicos por paciente. Únicamente se obtuvieron resultados positivos en el cultivo de absceso/pus/exudado y en el líquido peritoneal, observándose un claro predominio de *E. coli* (51%). Otras bacterias identificadas en estos cultivos fueron, en orden de frecuencia, *P.aeruginosa*, *Streptococcus sp.*, *E. faecalis*, *Enterococcus sp.*, y *Bacteroides vulgatus* (Tabla 29). Se realizó antibiograma en la gran mayoría de los aislamientos (95,7%) para guiar el tratamiento antibiótico.

Tabla 28. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con AA.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Absceso/pus/exudado	11	61,1%	7	38,9%	18	100,0%
Coprocultivo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Frotis Herida	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Gripe A	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Hemocultivo	0	0,0%	27	100,0%	27	100,0%
Líquido peritoneal	21	25,6%	61	74,4%	82	100,0%
Urocultivo	0	0,0%	3	100,0%	3	100,0%
Total	32	24,1%	101	75,9%	133	100,0%

Tabla 29. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con AA.

MICROORGANISMO	N	
	Absceso/pus/exudado	Líquido peritoneal
<i>E. coli</i>	9	15
<i>E. avium</i>	1	0
<i>P. aeruginosa</i>	4	5
<i>S. viridans</i>	1	3
<i>Streptococcus sp.</i>	1	4
<i>B. vulgatus</i>	0	1
<i>E. cloacae</i>	0	1
<i>E. faecalis</i>	0	1
<i>H. influenzae</i>	0	1
Total	16	31

2.1.2. Adecuación de la antibioterapia

Los 101 pacientes de este grupo diagnóstico fueron tratados con antibioterapia durante el episodio clínico, lo que es correcto, ya que incluso el apéndice menos problemático, el denominado catarral o congestivo, precisa tratamiento antibacteriano al menos durante 24 horas para evitar complicaciones postoperatorias.

El tratamiento antibiótico preoperatorio debe iniciarse precozmente una vez hecho el diagnóstico, ya que se asocia a menor incidencia de infección de herida operatoria y a un mejor pronóstico en pacientes con abscesos y sepsis.

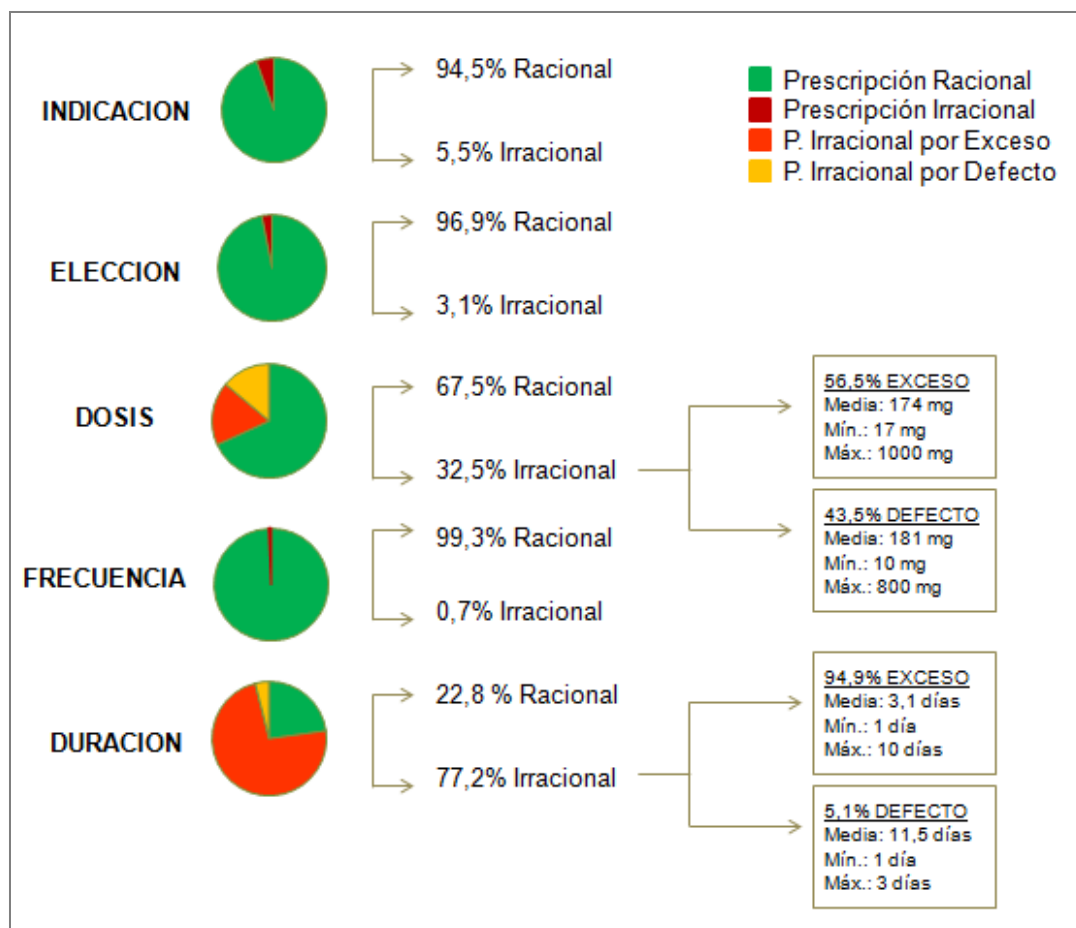
Lo más normal es que los pacientes no se encuentren en tratamiento antimicrobiano en el momento de ingresar en el hospital, precisamente por el carácter repentino y urgente de esta infección. En nuestro caso, únicamente dos pacientes habían comenzado a tomar antibiótico los días previos al ingreso.

La terapia debe ser de amplio espectro y debe cubrir bacterias Gram negativas y anaerobias, principales agentes responsables del cuadro clínico ⁽¹²³⁾. En las primeras guías de tratamiento de la AA se recomendaba el uso de penicilina. Sin embargo, a partir de los años 80 se produjo un gran cambio en los resultados en el manejo de la AA a raíz del reemplazo de este antibiótico por el metronidazol, un fármaco con mayor actividad y especificidad frente a bacterias anaerobias ⁽¹²²⁾.

Se evaluaron un total de **289 prescripciones**; cada paciente presentaba una media de 3 prescripciones de antibiótico. Hubo pacientes con una única prescripción y el máximo lo protagonizó un paciente que precisó hasta 7 líneas de antibiótico. Tal como se aprecia en la *Gráfica 53*, la mayoría de ellas fueron de indicación y administración intrahospitalaria. Esto no nos sorprende, ya que hemos visto que estos pacientes necesitan estancias hospitalarias más prolongadas y en muchas ocasiones finalizan el tratamiento antibiótico antes de recibir el alta médica.

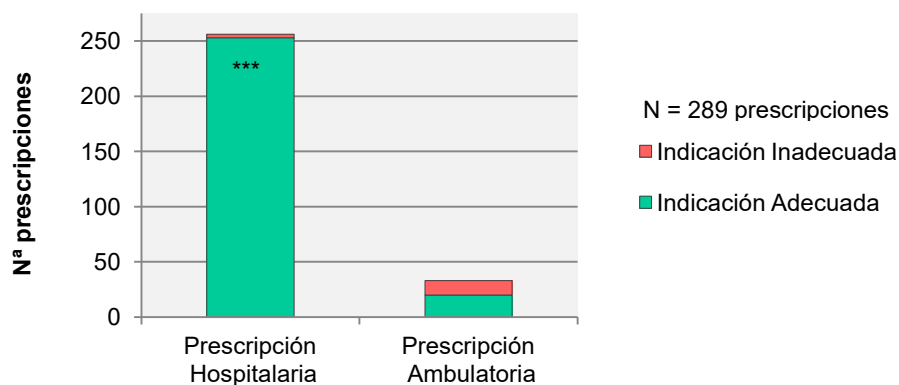
La *Figura 13* recoge de forma resumida los principales resultados en cuanto al análisis de la antibioterapia en este grupo diagnóstico.

Figura 13. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con apendicitis aguda.



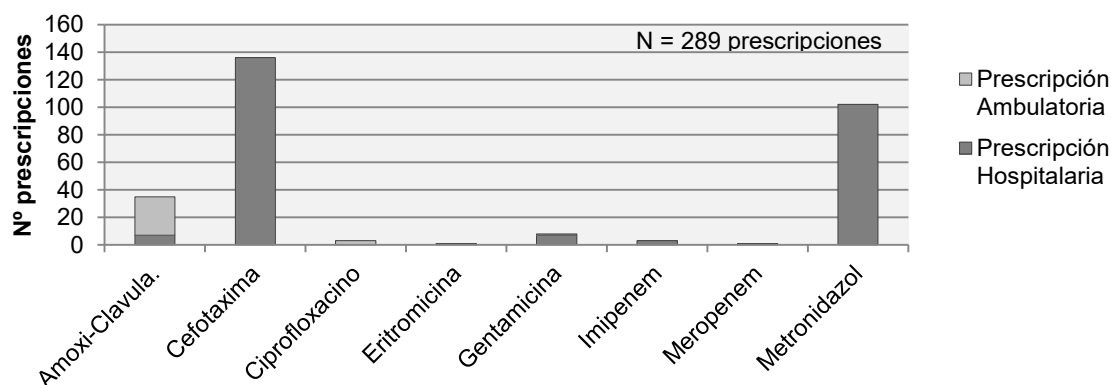
La **INDICACION** del tratamiento antibiótico fue racional en el **94,5%** de los casos. Sólo hubo 16 prescripciones que no debían haber sido pautadas, la mayoría de tipo ambulatorio, por llevar ya el paciente un tiempo prudencial de antibioterapia (Gráfica 53).

Gráfica 53. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la AA.



La racionalidad en la **ELECCION** del fármaco en este grupo de niños fue incluso superior (96,9%). De los 9 antibióticos indebidamente seleccionados, 7 de ellos fueron del grupo de los beta-lactámicos.

Gráfica 54. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la AA en cuanto al criterio "indicación".

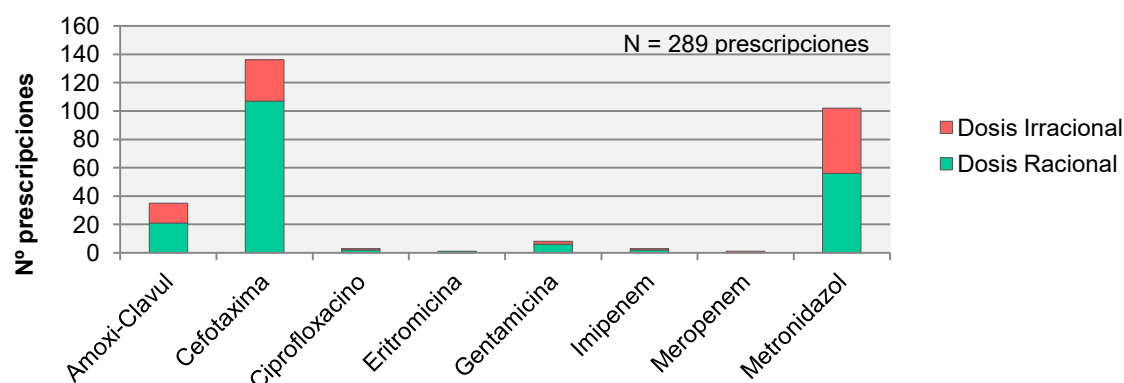


La Gráfica 54 muestra el perfil de la antibioterapia empleada en los pacientes diagnosticados de AA en el hospital. Tal como era de esperar, **los dos fármacos más prescritos en esta infección son la cefotaxima, para cubrir patógenos Gram positivos y negativos, y el metronidazol que cubre anaerobios**, ambos administrados por vía intravenosa. Existen más prescripciones de la cefalosporina porque tal como dice la teoría, aquellos apéndices de carácter catarral o congestivo no requieren metronidazol, el β -lactámico es suficiente para su abordaje. **Amoxicilina-clavulánico fue el antibiótico más elegido para la continuación del tratamiento en domicilio**; fue prescrito en casi 9 de cada 10 altas hospitalarias. El resto continuaron con ciprofloxacino, eritromicina oral o gentamicina intramuscular.

La **DOSIS** de los antibióticos fue uno de los criterios peor valorados en el grupo de la AA. **El 32,5% de las dosis prescritas se consideraron irracionales** o fuera del rango definido como aceptado. No hubo un claro predominio de las dosificaciones por exceso o por defecto; si bien es cierto que hubo algunos casos más donde la dosis prescrita superaba a la recomendada (Figura 13). Las principales irregularidades en este criterio se produjeron en tres antibióticos -metronidazol, cefotaxima y amoxicilina-clavulánico-, aunque no es de extrañar ya que estos fármacos constituyen el pilar del

tratamiento de la AA (Gráfica 55). El fármaco que protagonizó tanto la dosis más deficiente (800 mg) como la más excesiva (1.000 mg) fue la cefotaxima.

Gráfica 55. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones de la AA.



La **FRECUENCIA** en las administraciones fue prácticamente perfecta. Sólo dos antibióticos, meropenem y gentamicina, presentaron un error en la distribución de las tomas según lo indicado por el CURA en la guía clínica de esta patología, y por la propia ficha técnica del fármaco en cuestión. En ambos casos se observó una tendencia a prescribir intervalos menores de administración.

El último criterio evaluado, la **DURACION** del tratamiento, presentó una elevada tasa de irracionalidad (77,2%); en realidad, se situó en una de las peores posiciones con respecto a las demás patologías estudiadas. La preferencia fue clara; **el 94,9% de las duraciones inapropiadas lo fueron por alargar el tratamiento antibiótico más días de los debidos**, un promedio de 3,1 días (Tabla 30). Comparado con las demás patologías es de los menores excesos registrados.

Tabla 30. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la apendicitis aguda, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	74	3,08	2	2,22	1	10
Por Defecto de ATB	4	1,50	1	1,00	1	3

De los 101 niños intervenidos y tratados de apendicitis aguda, 20 de ellos (19,8%) tuvieron los **cinco criterios correctamente prescritos**.

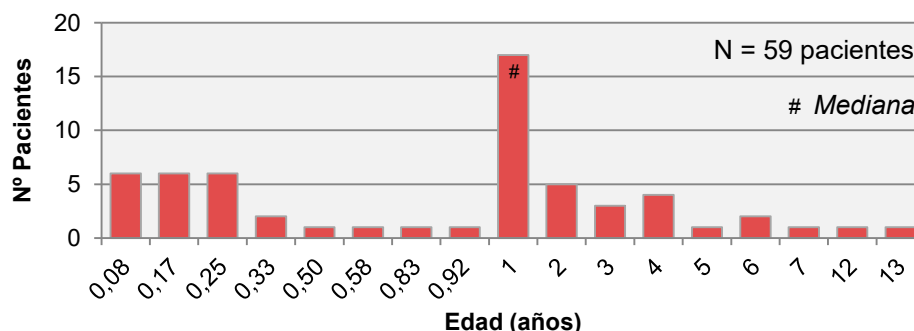
2.2. FIEBRE SIN FOCO

2.2.1. Descriptivos de la población

Se define como Fiebre en el niño la temperatura rectal superior a 38° C, y Fiebre Sin Foco cuando no se descubre el origen de la misma después de una historia y exploración física cuidadosas y el cuadro clínico tiene una evolución inferior a 72 horas.

Un total de 59 pacientes que ingresaron en el hospital fueron dados de alta con el diagnóstico de FSF. En cuanto a la edad, nuestros resultados coinciden también con la teoría de que la FSF se produce con **mayor frecuencia en niños entre 3 y 36 meses**. La edad promedio de este conjunto de pacientes fue de 22 meses, pero la mediana se situó en 12 meses (*Gráfica 56*).

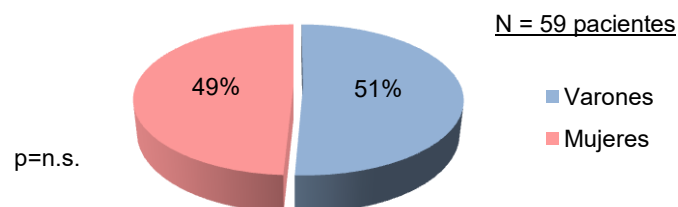
Gráfica 56. Distribución por edad de los pacientes ingresados por FSF.



Otra particularidad de la FSF es que **en su incidencia no existen diferencias significativas en relación al sexo** ⁽⁷⁴⁾. Efectivamente advertimos que, de todo el estudio, la FSF es una de las infecciones que registran menor diferencia en cuanto a proporción de varones y mujeres (*Gráfica 57*).

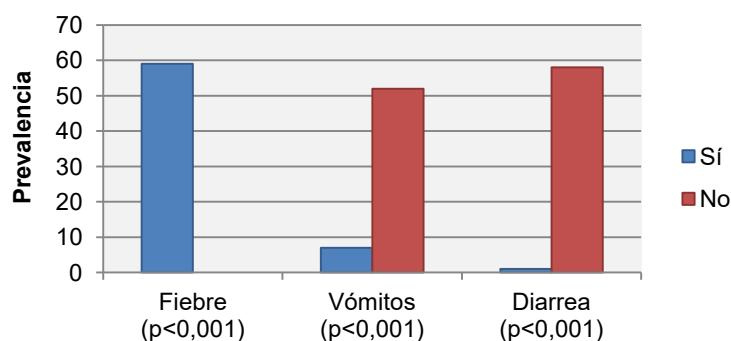
La estancia media hospitalaria fue de 3,6 días (mediana 3 días). El 66,0% de los niños permanecieron ingresados entre 1 y 3 días. El ingreso más breve fue de 1 día y el más largo de 11 días.

Gráfica 57. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por FSF.



Por definición, la FSF no se acompaña de manifestaciones clínicas significativas de localización. La mayoría de estos niños tiene un buen estado general y una exploración clínica sin hallazgos relevantes⁽⁷⁴⁾. De los 59 pacientes que fueron dados de alta con este diagnóstico, como es lógico todos presentaban temperatura corporal superior a 38° C (Gráfica 58). Si bien, tal como indica la literatura, pocos pacientes padecían a su vez algún otro síntoma como vómitos o diarrea (11,9% y 1,7%, respectivamente).

Gráfica 58. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con FSF.



Esta patología es **una de las causas más comunes de consulta pediátrica**, y plantea un reto diagnóstico y terapéutico para el clínico por la posibilidad de una infección bacteriana grave subyacente. La inmensa mayoría de estos episodios son debidos a infecciones víricas benignas y autolimitadas que no precisan tratamiento. Sin embargo la etiología y el riesgo de infección bacteriana grave varían según la edad del paciente. Alrededor de un 2-3% de los lactantes menores de 3 meses con fiebre tienen una infección bacteriana. Entre las bacterias más comunes a esta edad están el estreptococo del grupo B y las enterobacterias, pero no hay que olvidarse de

Listeria monocytogenes, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, ni del enterococo en infecciones urinarias.

Es conveniente identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones bacterianas graves. Para ello, lo habitual es combinar una batería de datos clínicos y de laboratorio. Por eso, no es de extrañar que se realizara al menos una analítica sanguínea a cada paciente hospitalizado con esta sospecha diagnóstica. Los resultados mostraban un predominio de leucocitosis, neutrófilos con tendencia a la normalidad y linfocitos normales o por debajo de su valor habitual (*Tabla 31a*). En el 43,2% de las analíticas se pudo observar la elevación simultánea de neutrófilos y leucocitos por encima de lo normal. Prácticamente todos los pacientes que presentaban neutrofilia presentaban también leucocitosis.

Tabla 31. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con FSF. Distribución por frecuencia.

VARIABLE	N	%
Leucocitos		
Leucocitosis	44	74,6%
Normales	15	25,4%
Leucopenia	0	0,0%
Neutrófilos		
Neutrofilia	21	35,6%
Normales	35	59,3%
Neutropenia	3	5,1%
Linfocitos		
Linfocitosis	5	8,5%
Normales	27	45,8%
Linfopenia	27	45,8%
Total	59	100,0%

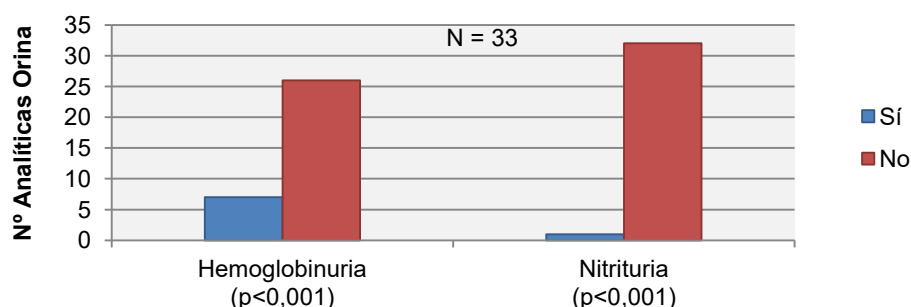
VARIABLE	N	%
PCR		
Normal (0-1 mg/L)	17	28,8%
Alterada	42	71,2%
Total	59	100,0%
PCT		
Normal (<0,5 ng/mL)	32	54,2%
Alterada	27	45,8%
Total	59	100,0%

Por su parte los reactantes de fase aguda, evaluados en el 100,0% de los niños con este diagnóstico, estaban alterados en el 71,2% de ellos en el caso de la PCR, y en el 45,8% de la PCT (*Tabla 31b*). Los valores de estos parámetros son indicativos de la gravedad de la infección y, por consiguiente de la necesidad de tratamiento. De los pacientes que presentaron la PCR alta, el valor medio registrado fue de 7,18 mg/L, situándose el valor más bajo en 1,02 mg/L y el mayor registrado en 23,83 mg/L. La PCT por su parte, tuvo un valor medio de 8,78 ng/mL, con mínimo de 0,60 ng/mL y máximo de 64,60 ng/mL, niveles por lo general sugestivos de seriedad y, probablemente, de planteamiento antibiótico. Sumaron 24 los pacientes que tuvieron

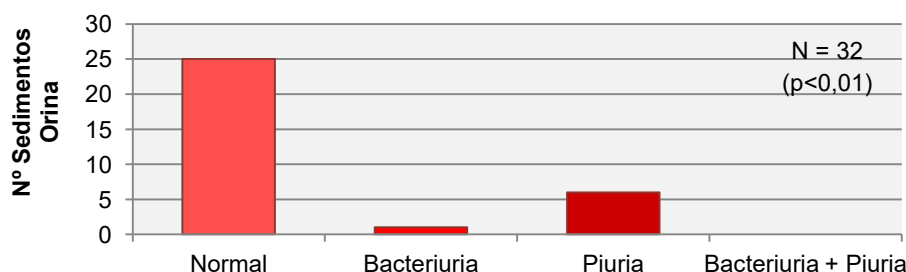
ambas variables elevadas en la misma determinación analítica, es decir el 40,7% de ellos.

Se realizaron un total de 33 analíticas y 32 sedimentos de orina en este grupo de pacientes. Los resultados fueron en su mayoría negativos, descartando el diagnóstico de ITU. En el histograma de la *Gráfica 59* se pueden ver los resultados obtenidos de la presencia de hemoglobina y nitritos en la muestra de orina, y en la *Gráfica 60* se muestran los sedimentos de orina.

Gráfica 59. Distribución de los resultados obtenidos en la analítica de orina de los pacientes con FSF.



Gráfica 60. Distribución de los resultados obtenidos en el sedimento de orina de los pacientes con FSF.



En cuanto a las pruebas radiológicas, en este grupo de pacientes se realizaron únicamente 5 radiografías de tórax; todas ellas resultaron irrelevantes clínicamente.

Por otra parte, se llevaron a cabo un total de 121 pruebas microbiológicas, lo que resulta en una media de 2,1 análisis por paciente. Cuatro fue el número máximo de pruebas realizadas a un mismo paciente, aunque también hubo pacientes a los

que no se les realizó ninguna. La distribución y los resultados de las mismas se pueden observar en la *Tabla 32*. Tal como se aprecia en esta tabla, los cultivos más solicitados fueron el de sangre y el de orina, respectivamente. Los microorganismos aislados en estos cultivos, un total de 15, se resumen en la *Tabla 33*. Se realizó antibiograma al 80,0% de las bacterias identificadas.

Tabla 32. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con FSF.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Urocultivo	2	5,7%	33	94,3%	35	100,0%
Aspirado Nasofaríngeo	4	36,4%	7	63,6%	11	100,0%
Coprocultivo	1	12,5%	7	87,5%	8	100,0%
Hemocultivo	3	6,1%	46	93,9%	49	100,0%
Líquido Cefalorraquídeo	0	0,0%	6	100,0%	6	100,0%
PCR viral	0	0,0%	4	100,0%	4	100,0%
Serologías Bacterianas	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Frotis Faríngeo	3	42,9%	4	57,1%	7	100,0%
Total	13	10,7%	108	89,3%	121	100,0%

Tabla 33. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con FSF.

MICROORGANISMO	N				
	Urocultivo	Hemocultivo	Coprocultivo	Frotis faríngeo	ANF
<i>E. coli</i>	1				
<i>Klebsiella sp.</i>	1 (<100.000 UFC/mL)				
<i>P. pneumoniae</i>		2			
<i>S. viridans</i>		1 (PC)			
<i>Rotavirus</i>			1		
<i>Adenovirus</i>				1	1
<i>Bocavirus</i>				2	
<i>Rhinovirus</i>				2	
<i>Influenza virus</i>					1
VRS					2
Total	2	3	1	5	4

* PC: Probable Contaminación

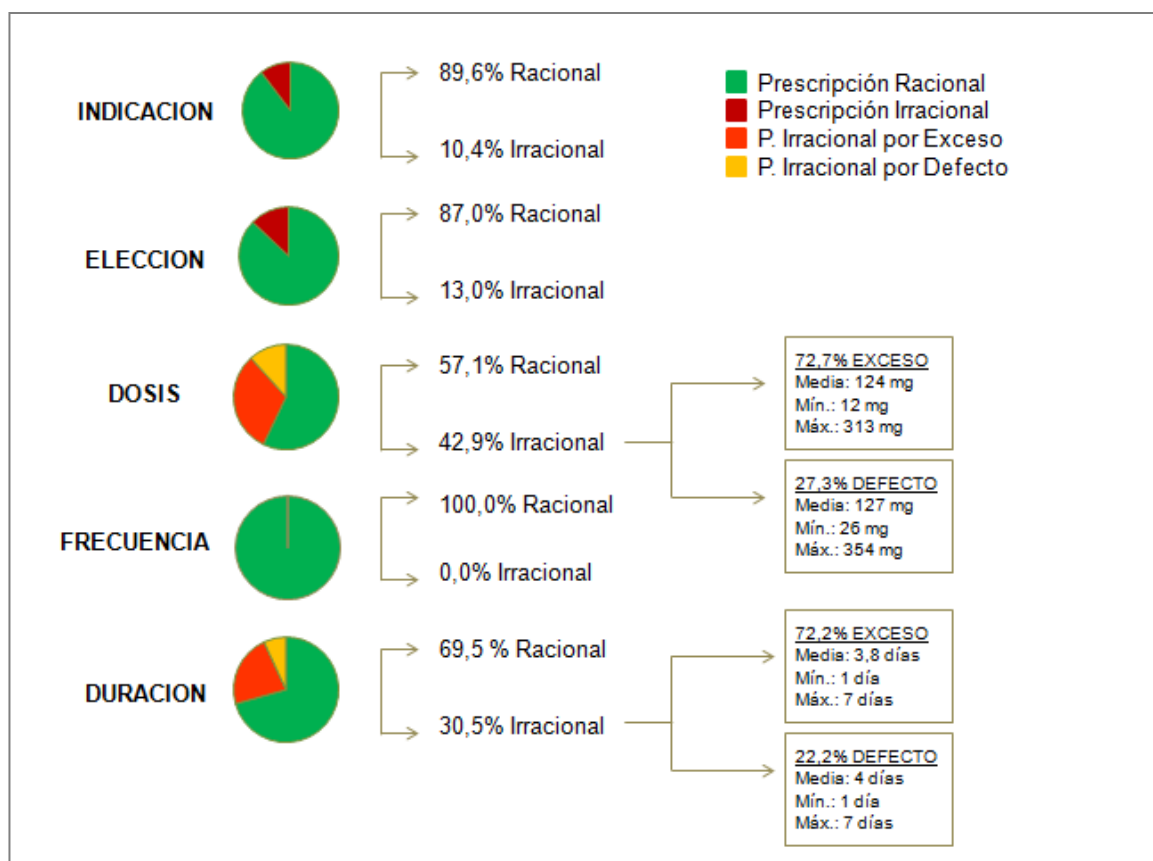
2.2.2. Adecuación de la antibioterapia

El tratamiento antimicrobiano en general no es necesario ni conveniente. En cualquier caso, sólo se deben administrar antibióticos en casos muy seleccionados y entonces, **las bacterias a cubrir en condiciones habituales son neumococo y**

meningococo, siempre y cuando se haya descartado razonablemente la posibilidad de una infección urinaria. En nuestro caso se descartaron hasta 34 casos sospechosos, a través del estudio de nitritos en la orina, análisis del sedimento y urocultivos correspondientes. También se realizaron 49 hemocultivos, en los que se identificó únicamente *S. pneumoniae* en dos de ellos (Tablas 32 y 33).

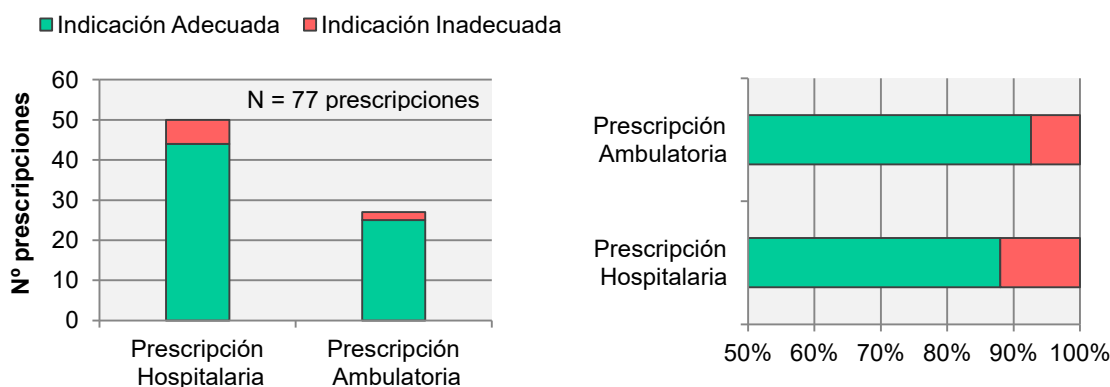
De los 56 pacientes que fueron diagnosticados de FSF, sólo 2 se encontraban en tratamiento antibiótico en el momento del ingreso hospitalario. Algo más de la mitad de los pacientes que fueron dados de alta con este diagnóstico recibieron tratamiento antimicrobiano (56%). Se analizaron un total de **77 prescripciones** de antibiótico, lo que generó una media de 2,3 líneas por paciente. El menor número de prescripciones pautadas a un mismo paciente fue 1 y el máximo 4, aunque lo más habitual fueron 2 líneas de antibiótico. La *Figura 14* recoge de forma resumida los principales resultados en cuanto al análisis de la antibioterapia en este grupo diagnóstico.

Figura 14. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con fiebre sin foco.



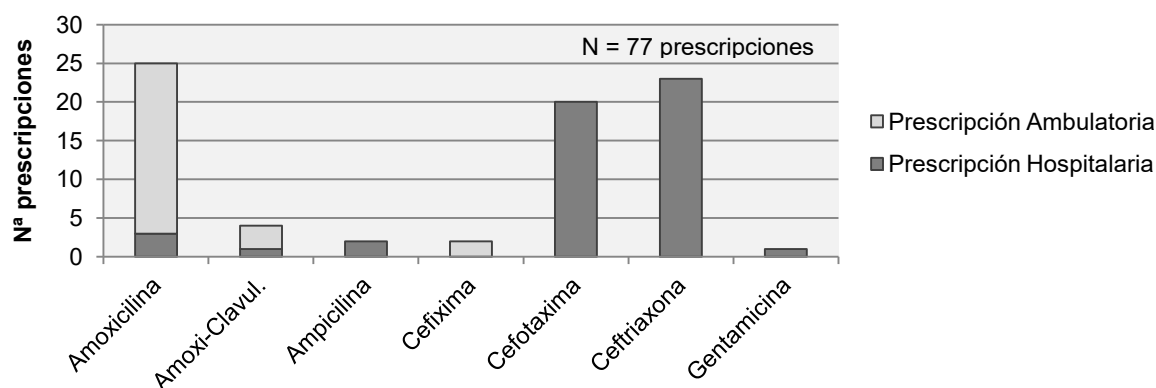
La FSF fue una de las patologías analizadas con **mayor racionalidad en cuanto a INDICACION del antibiótico** (89,6%). Uno de los motivos de desacuerdo en este criterio fue la **ausencia de ampicilina como parte del tratamiento antibiótico en aquellos pacientes menores de 3 meses**, antimicrobiano necesario para cubrir *Enterococcus sp.* y *Listeria sp.*, dos posibles patógenos típicos de esta edad.

Gráfica 61. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la FSF.



Como se puede ver en la *Gráfica 61a*, las prescripciones hospitalarias superan en número a las ambulatorias lo que, por otro lado, era de suponer. Sin embargo, cuando analizamos el porcentaje de adecuación de todas ellas, descubrimos que es ligeramente superior en aquellos antibióticos empleados como tratamiento de continuación en domicilio ($p=n.s.$; *Gráfica 61b*).

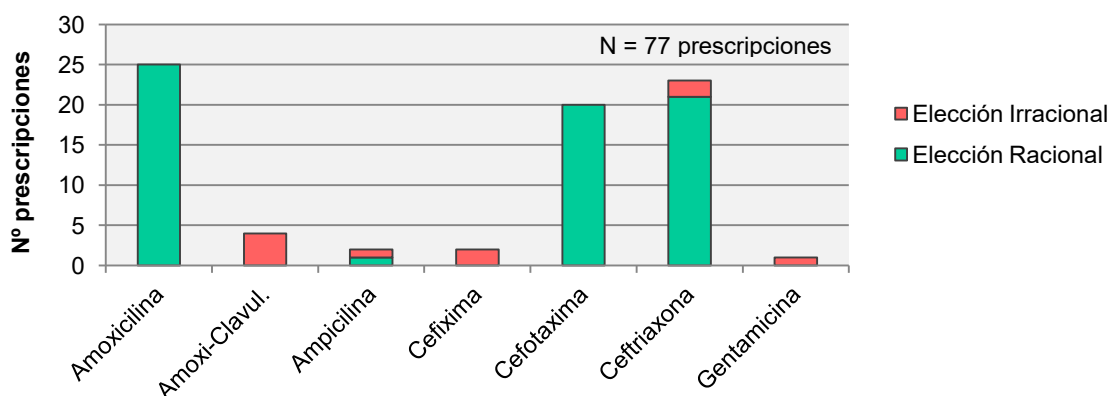
Gráfica 62. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la FSF en cuanto al criterio "indicación".



Respecto a la **ELECCION** del fármaco, podemos decir que 10 líneas de las 77 prescritas (13,0%) fueron inapropiadamente seleccionadas, entre ellas algunas cefalosporinas de 3ª generación, amoxicilina-clavulánico o gentamicina (*Gráfica 63*); este último antimicrobiano probablemente fuera elegido por alta sospecha de infección urinaria, que finalmente no se confirmaría.

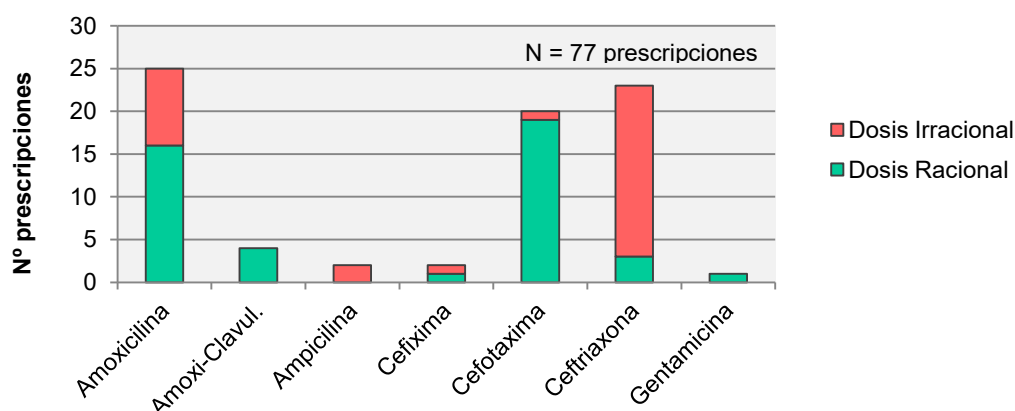
Las cifras actuales de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina y cefotaxima son muy bajas, por lo que la **amoxicilina oral o la penicilina endovenosa son de elección** si sospechamos de este microorganismo, y la **cefotaxima o la ceftriaxona en casos especialmente graves** y cuando la etiología también pudiera ser meningocócica o por *Escherichia coli* ⁽⁷⁴⁾. Atendiendo a la *Gráfica 62*, comprobamos que los antimicrobianos seleccionados por los pediatras del hospital no se alejan de estas recomendaciones.

Gráfica 63. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la FSF. Distribución por fármaco.



Por el contrario, el criterio "**DOSIS**" fue de los más débiles. Sólo fueron adecuadas el 57,1% de las líneas prescritas, por debajo incluso de la media general. Existía una **clara tendencia a emplear dosis mayores** a las recomendadas (*Figura 14*). En este caso, el grupo que presentó más errores fue el de las cefalosporinas, seguido de la amoxicilina, que debía pautarse a dosis altas (70-80 mg/kg/día) ante la necesidad de cubrir el neumococo (*Gráfica 64*).

Gráfica 64. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones de la FSF.



La **FRECUENCIA DE ADMINISTRACION** fue correcta en la totalidad de los antibióticos prescritos (Figura 14).

La **DURACION** del tratamiento antibiótico por su parte resultó irracional en el 30,5% de los episodios. Uno de ellos fue por no venir indicado en el informe de alta el número de días que debía seguir tomando el fármaco prescrito. Del resto, aproximadamente **tres de cada cuatro tratamientos fueron pautados más días de lo estipulado como racional**, cerca de 4 días de media (Tabla 34). Estos datos no son de extrañar si pensamos que estos niños suelen ser por lo general pequeños, dificultando aun más la evaluación de su estado clínico general. El pediatra se halla en la incertidumbre de no tener un diagnóstico certero por lo que a menudo, bien por presión familiar o por la propia tranquilidad de todos, aunque irracionalmente, se alarga el antibiótico algún día más de los necesarios.

Tabla 34. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la fiebre sin foco, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	13	3,77	4	2,32	1	7
Por Defecto de ATB	4	4,00	4	3,46	1	7

De los 33 niños con FSF tratados con antibiótico, 14 de ellos (42,4%) tuvieron los **cinco criterios evaluados correctamente prescritos**.

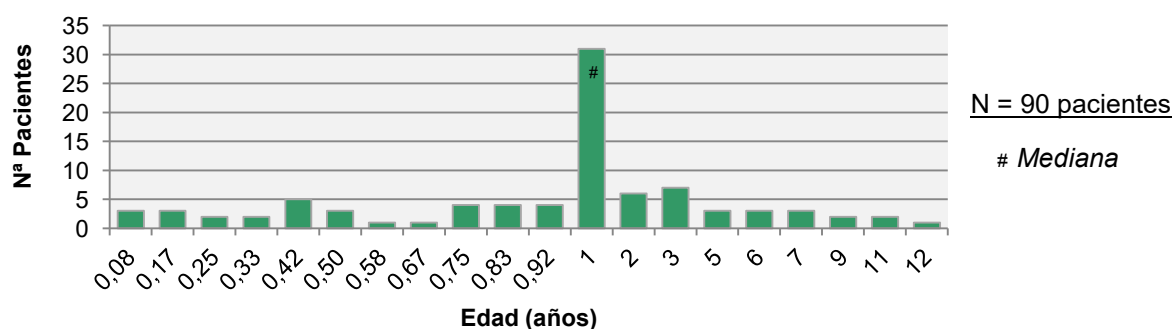
2.3. GASTROENTERITIS AGUDA

2.3.1. Descriptivos de la población

La gastroenteritis aguda es una infección del tracto gastrointestinal habitualmente autolimitada cuya manifestación clínica principal es la diarrea. Es una patología pediátrica muy común y ha sido una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en la infancia, ya que la diarrea está directamente relacionada con el grado de deshidratación, que depende fundamentalmente de la edad, siendo los lactantes los más susceptibles ⁽⁷⁹⁾.

Por eso, la GEA es más frecuente y potencialmente grave en niños menores de 2 años ⁽⁷⁹⁾. Los pacientes incluidos en nuestro estudio, y por tanto los más graves clínicamente al precisar ingreso hospitalario, corroboran este dato ya que la media de edad se situó en 2,1 años (*Gráfica 65*). Esto también señala que es una pequeña parte la que llega a ingresar en el hospital ⁽⁸⁰⁾ - en nuestro caso particular fueron un total de 90 niños- y que **la gran mayoría de los pacientes que sufren una GEA son tratados a nivel de Atención Primaria o en los Servicios de Urgencias Hospitalarias.**

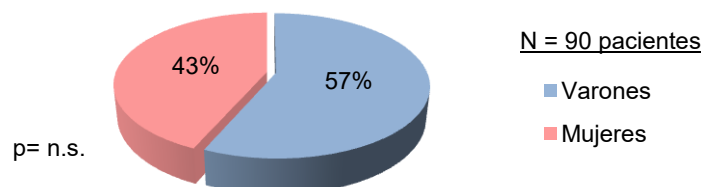
Gráfica 65. Distribución por edad de los pacientes ingresados por GEA.



Las principales guías clínicas y monografías de esta patología infecciosa no hacen referencia a la prevalencia en cuanto al sexo de los pacientes. La Dra. E. Román Riechmann y su equipo de pediatras del Hospital Severo Ochoa, en un estudio realizado y publicado en el año 2004 ⁽⁸²⁾, encontraron mayor proporción de

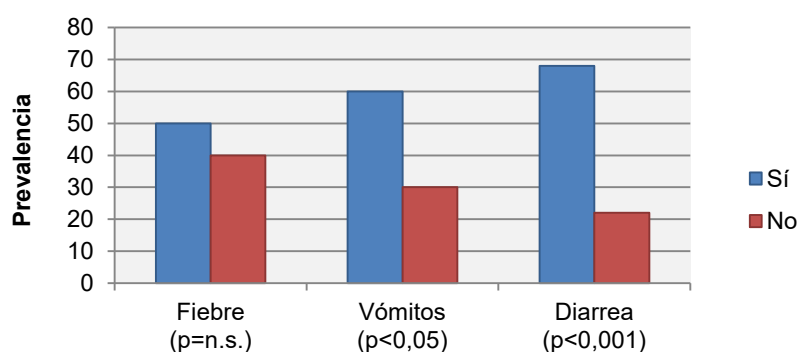
varones que de mujeres en el grupo diagnóstico. Coincidiendo con ellos, nuestro trabajo registró mayoría de varones con GEA que de mujeres, aunque no fueron suficientes para afirmar diferencias estadísticamente significativas (Gráfica 66).

Gráfica 66. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por GEA.



El diagnóstico de esta infección es exclusivamente clínico. La sintomatología generalmente tiene una duración menor de 14 días. La diarrea, esencial para el diagnóstico, puede acompañarse con frecuencia de náuseas, vómitos, dolor abdominal y fiebre ⁽⁷⁹⁾. **De los pacientes diagnosticados de GEA en el año del estudio, 1 de cada 4 no presentaba diarrea entre sus síntomas**, lo que lleva a pensar que pueda existir cierta confusión o error de concepto a la hora de precisar un diagnóstico. De estos pacientes dos fueron tratados con antibiótico. Respecto a otros síntomas, los vómitos y la fiebre fueron los siguientes en frecuencia, presentes en el 66,7% y 55,6% de los pacientes, respectivamente (Gráfica 67).

Gráfica 67. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con GEA.



Las diarreas de origen bacteriano tienden habitualmente a la curación espontánea, por lo que **en general no se necesitan antimicrobianos**. De hecho, éstos incluso pueden ser contraproducentes, como sucede en algunos casos de infecciones por *Salmonella sp.*, en los que el uso de antibióticos enlentece la curación

y prolonga el tiempo de excreción de microorganismos debido a la eliminación de la flora endógena con efecto inhibitor frente a los enteropatógenos ⁽¹¹⁰⁾.

La base del tratamiento es la realimentación precoz y el uso de soluciones de rehidratación oral para la deshidratación leve-moderada ⁽⁸⁰⁾. De hecho, la media de estancia hospitalaria se situó en 3 días, período por lo general hábil para revertir la deshidratación y desnutrición, y restablecer el bienestar del paciente. El 79,0% de este colectivo de niños permaneció ingresado entre 1 y 3 días. La estancia más larga fue de 18 días de ingreso hospitalario.

En casi todos los pacientes con esta patología se realizó al menos un análisis de sangre. Los valores de leucocitos, neutrófilos y linfocitos aparecen resumidos en la *Tabla 35a*, sin embargo ninguno de ellos resalta de manera especial. En el 27,9% de las analíticas se puede observar leucocitosis con desviación izquierda. Por otro lado, los resultados de la PCR y la PCT se recogen en la *Tabla 35b*. En ella se puede observar que no existe un predominio claro de la alteración de una u otra. Así, la PCT se elevó por encima de lo normal en el 37,8% de las analíticas, y la PCR en el 45,2%. El valor promedio registrado de las PCR alteradas fue de 7,33 mg/L, siendo el menor registrado 1,07 mg/L y el mayor 38,00 mg/L. La PCT por su parte, tuvo un valor medio de 4,08 ng/mL, mínimo de 0,60 ng/mL y máximo de 27,40 ng/mL. Sólo 18 pacientes tuvieron ambas variables elevadas en la misma determinación analítica.

Tabla 35. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con GEA. Distribución por frecuencia.

VARIABLE	N	%
Leucocitos		
Leucocitosis	43	50,6%
Normales	42	49,4%
Leucopenia	0	0,0%
Neutrófilos		
Neutrofilia	23	27,1%
Normales	54	63,5%
Neutropenia	8	9,4%
Linfocitos		
Linfocitosis	11	12,9%
Normales	39	45,9%
Linfopenia	35	41,2%
Total	85	100,0%

VARIABLE	N	%
PCR		
Normal (0-1 mg/L)	46	54,8%
Alterada	38	45,2%
Total	84	100,0%
PCT		
Normal (<0,5 ng/mL)	46	62,2%
Alterada	28	37,8%
Total	74	100,0%

Se realizaron un total de 18 analíticas y 8 sedimentos de orina en este grupo de pacientes. Los resultados fueron negativos, alejando el diagnóstico de ITU.

Respecto a la microbiología, se llevaron a cabo un total de 145 pruebas, con una media de 1,6 análisis microbiológicos por paciente. Cuatro fue el número máximo de determinaciones realizadas a un mismo paciente, aunque también hubo pacientes que no precisaron ninguna. Tal como se aprecia en la tabla, el cultivo microbiológico más frecuente fue, como era de esperar, el coprocultivo y el siguiente en frecuencia el hemocultivo. La repartición y los resultados de las mismas se pueden observar en la *Tabla 36*.

Tabla 36. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con GEA.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Coprocultivo	54	69,2%	24	30,8%	78	100,0%
Hemocultivo	2	4,7%	41	95,3%	43	100,0%
Aspirado Nasofaríngeo	1	33,3%	2	66,7%	3	100,0%
Urocultivo	4	26,7%	11	73,3%	15	100,0%
Frotis faríngeo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Serologías bacterianas	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Líquido Cefalorraquídeo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
PCR viral	2	66,7%	1	33,3%	3	100,0%
Total	63	43,4%	82	56,6%	145	100,0%

Tabla 37. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con GEA.

MICROORGANISMO	N				
	Urocultivo	Hemocultivo	Coprocultivo	PCR viral	ANF
<i>E. coli</i>	2 (<100000 UFC/mL)		1		
<i>E. faecalis</i>	1 (PC)				
<i>S. typhimurium</i>	1 (PC)		5		
<i>S. enteritidis</i>			7		
<i>S. epidermidis</i>		1 (PC)			
<i>C. jejuni</i>			1		
<i>S. viridans</i>		1 (PC)			
<i>Citrobacter freundii</i>	1				
<i>Aeromonas caviae</i>			1		
<i>Adenovirus</i>			3		
<i>Rotavirus</i>			37		
VRS				2	
Virus H ₁ N ₁					1
Total	5	2	55	2	1

Este síndrome clínico puede estar causado por una variedad de enteropatógenos virales, bacterianos y parásitos, siendo en nuestro medio los virus los principales agentes etiológicos en niños menores de 5 años. El más importante es rotavirus, seguido de astrovirus y adenovirus⁽⁷⁹⁾. Ese año se realizaron un total de 78 coprocultivos, resultando positivos el 69,2%. De ellos, más de la mitad fueron positivos para rotavirus y adenovirus, todos en niños menores de 3 años coincidiendo con la teoría. Del resto de coprocultivos destacan 12 aislamientos de *Salmonella sp* (Tablas 36 y 37). Se realizó antibiograma en el 45,5% de las bacterias aisladas.

Del mismo modo que sucedía en las ITU consideramos que ha podido existir una petición excesiva de hemocultivos, ya que **se realizó un hemocultivo a uno de cada dos pacientes ingresados por GEA**. Ninguno de ellos resultó positivo. Viendo estas cifras, creemos conveniente hacer un refuerzo de la optimización de la gestión de los recursos sanitarios hospitalarios.

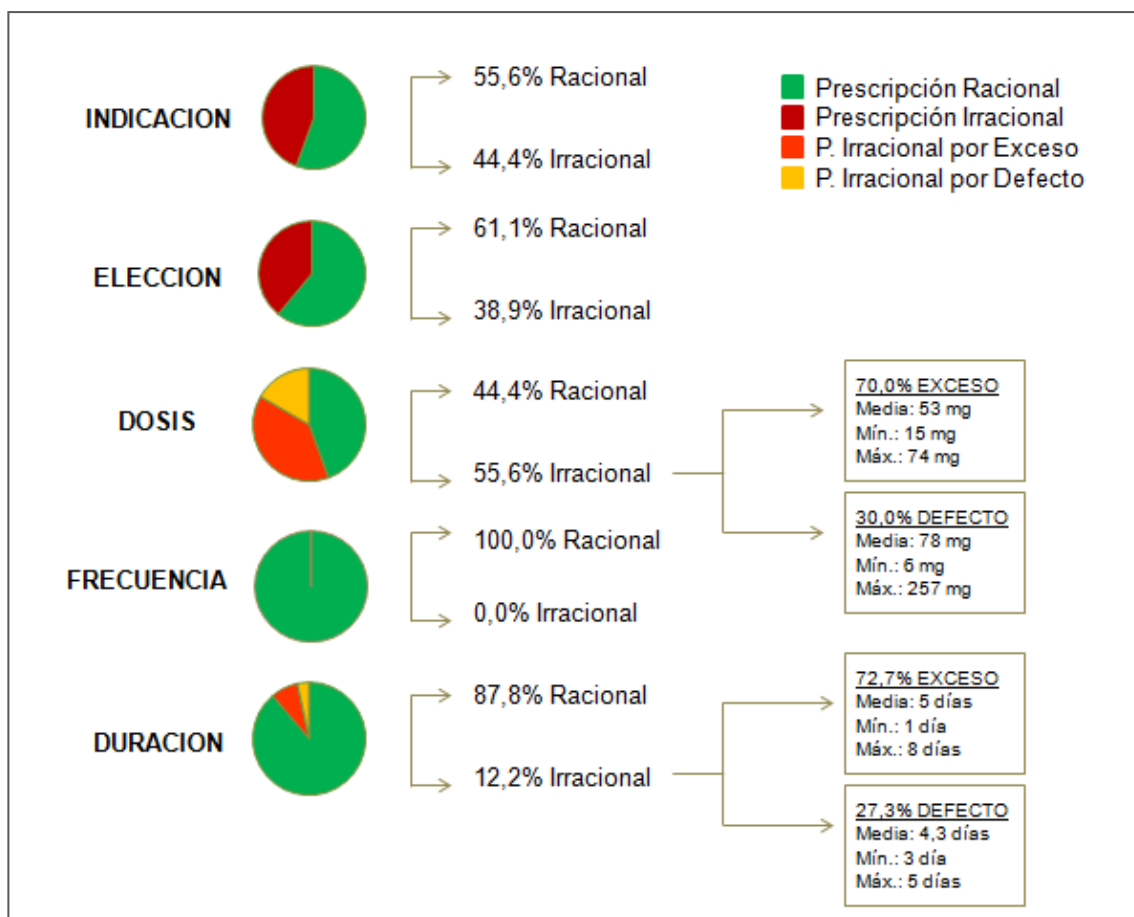
2.3.2. Adecuación de la antibioterapia

De los 90 pacientes que fueron diagnosticados de esta patología, 5 se encontraban ya en tratamiento antibiótico en el momento ingresar en el hospital.

Se empleó antibioterapia en 13 pacientes diagnosticados de GEA, es decir, el 14,4% de ellos. Se analizaron un total de **18 líneas de antibiótico**, un promedio de 0,2 líneas por paciente. Sabiendo que el porcentaje de pacientes sin tratamiento antimicrobiano es muy alto, si se desestiman, la media resultaría en 1,4 prescripciones antibióticas por paciente. Lo más frecuente era encontrar una única línea de prescripción por enfermo, aunque algún paciente precisó hasta 3.

La *Figura 15* recoge de forma resumida los principales resultados del análisis de la antibioterapia en este grupo. De los 13 pacientes tratados, 5 tuvieron el coprocultivo positivo, lo que deja 8 pacientes tratados con antibióticos sin confirmación microbiológica al no identificar el supuesto microorganismo responsable; algunos de estos pacientes recibieron hasta 7 días de tratamiento antimicrobiano.

Figura 15. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con gastroenteritis.

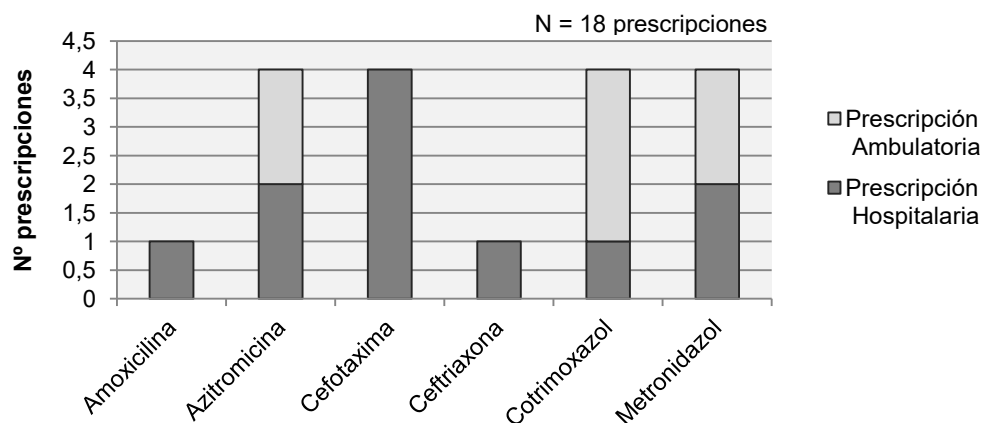


Por ello quizá, la GEA fue una de las infecciones estudiadas con peor resultado en cuanto a racionalidad en la **INDICACION** de tratamiento antibiótico (55,6%), por debajo incluso de la media (Figura 15). Sin embargo, teniendo en cuenta que los niños que no reciben antibiótico en esta patología son una mayoría, si los incluimos en la valoración de la indicación, la racionalidad asciende al 90,5%. Es decir, los clínicos generalmente **aciertan en no indicar tratamiento antimicrobiano a gastroenteritis que no lo precisan, pero aquellos casos en que prescriben antibióticos, aproximadamente la mitad de las veces no debían hacerlo.**

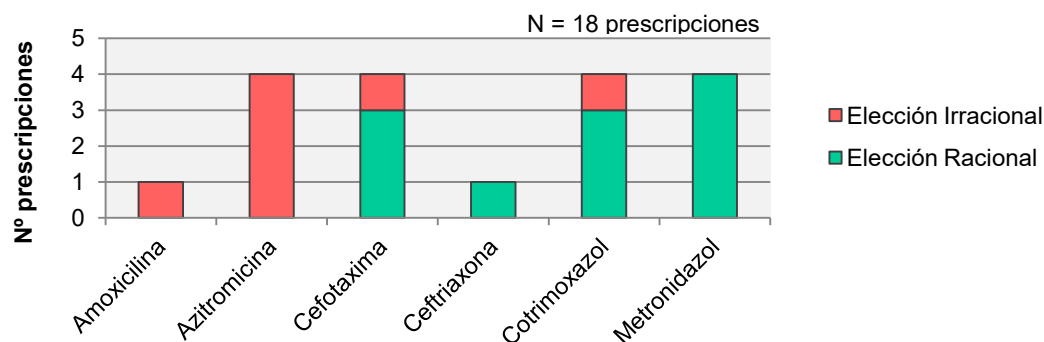
Del mismo modo, la **ELECCION** del fármaco presentó una adecuación débil comparada con el resto de patologías analizadas (61,1%). Por ejemplo, se prescribió azitromicina como tratamiento para GEA por *Salmonella enteritidis*, cuando la

recomendación habitualmente es un betalactámico, ya que los macrólidos no cubren esta bacteria o lo hacen con una sensibilidad variable y escasa. La *Gráfica 68* recoge los antibióticos que utilizaron los pediatras del hospital para tratar las GEA, y la *Gráfica 69* cuáles de ellos fueron apropiadamente seleccionados según lo establecido por el CURA.

Gráfica 68. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la GEA en cuanto al criterio "indicación".



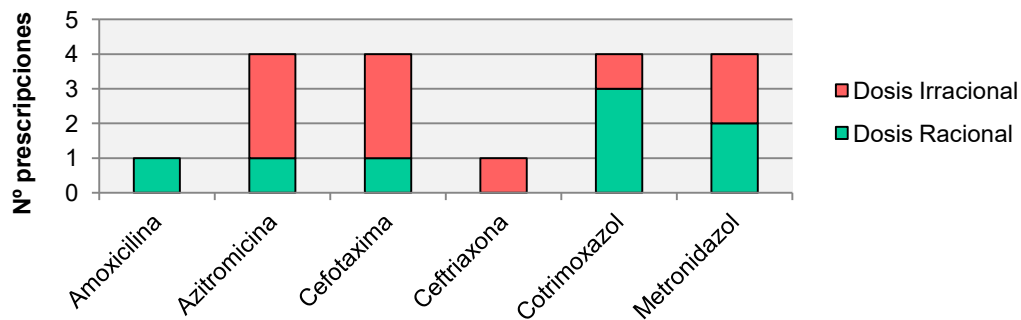
Gráfica 69. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la GEA. Distribución por fármaco.



El criterio "**DOSIS**" registró uno de los peores porcentajes de adecuación del estudio, un 44,4% (*Figura 15*). Los grupos de antibióticos que más discrepancias presentaron fueron las cefalosporinas y los macrólidos (*Gráfica 70*), ambos con tendencia clara a superar la dosis necesaria. Es cierto que fueron pocas las líneas de antibiótico prescritas en esta patología, debido precisamente al carácter autolimitado de esta infección. Sin embargo **los antibióticos que se utilizaron para el**

tratamiento de la GEA no fueron los más indicados, ni la posología la más adecuada para cada paciente en particular. Quizá, el hecho de no disponer de un protocolo de actuación sencillo, con una guía de tratamiento clara y concisa, hace que para el clínico la GEA sea más complicada de dominar.

Gráfica 70. Resultado del análisis del criterio "dosis" de las prescripciones de la GEA.



La **FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN** por el contrario fue excelente. Todos los antibióticos estaban pautados con intervalos horarios adecuados.

En cuanto a la **DURACION** de los tratamientos empleados en la GEA, fueron racionales el 87,8% de ellos, en este caso la cifra más elevada del estudio ($p < 0,01$). No obstante, hay que tener en cuenta que casi el 86,0% de estos pacientes, con buen criterio, no recibieron tratamiento. Por eso, evaluando por separado los pacientes que sí recibieron antibioterapia, resulta un porcentaje de adecuación en este criterio del 23,1%. Este valor es más representativo de la situación real, ya que junto con los anteriores resultados desvela la **necesidad de fortalecer los conocimientos en el manejo de la GEA**.

Una inadecuación se debió a que en el informe de alta no se indicaba el período de antibiótico pautado y, por tanto, se calificó de defecto de calidad. Las 10 duraciones irracionales restantes fueron por exceso o defecto de días. Los detalles aparecen en la *Tabla 38*.

No hubo ningún paciente de los 13 diagnosticados de GEA y tratados con antibiótico que tuviera los **cinco criterios evaluados correctamente prescritos**.

Tabla 38. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la gastroenteritis aguda, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	7	5,00	5	2,24	1	8
Por Defecto de ATB	3	4,33	5	1,16	3	5

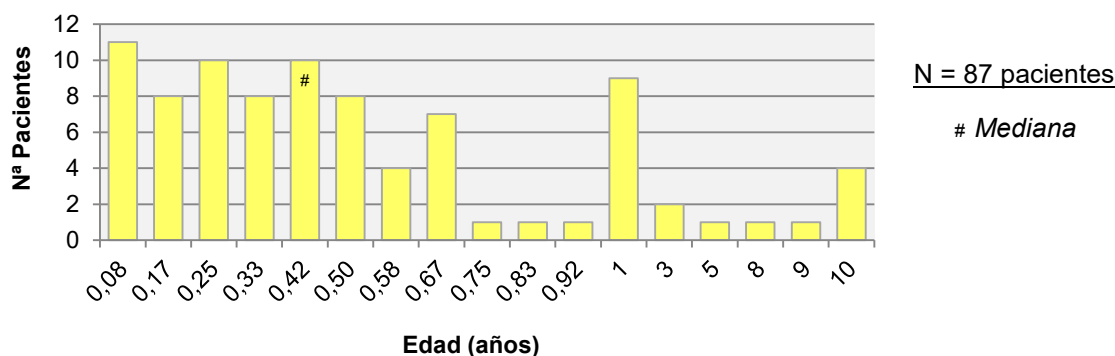
2.4. INFECCION DEL TRACTO URINARIO

2.4.1. Descriptivos de la población

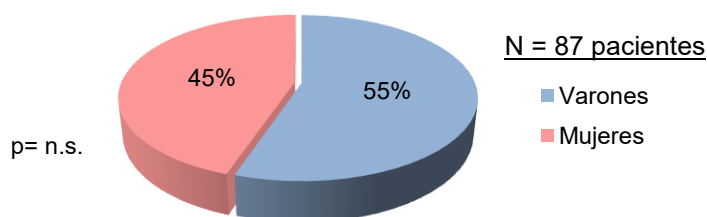
La ITU es **una de las infecciones bacterianas más frecuentes en niños**. Se define como la presencia y proliferación de microorganismos en el tracto urinario ⁽⁸³⁾. Ese año en el hospital ingresaron un total de 87 pacientes.

La prevalencia de ITU en niños febriles varía en función de la edad y el sexo (mayor en niñas). Sin embargo, en los primeros 4-6 meses de vida es más frecuente en varones, cuando éstos no están circuncidados, como es lo habitual en Europa. Nuestro estudio se acerca a esta descripción, ya que el 55,2% fueron varones y la edad media de los niños que padecían esta infección fue de 1,2 años (mediana 5 meses; Gráficas 71 y 72).

Gráfica 71. Distribución por edad de los pacientes ingresados por ITU.



Gráfica 72. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por ITU.

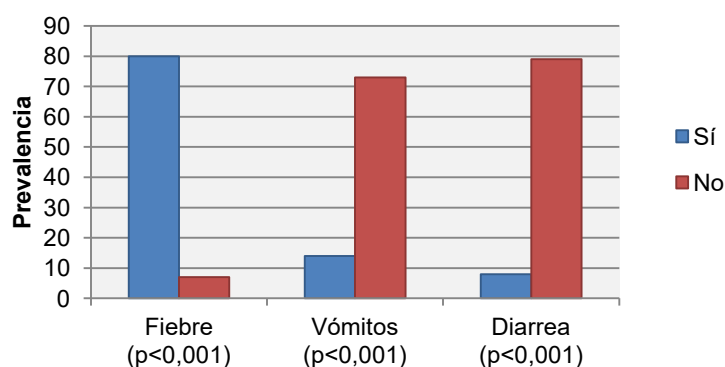


Numerosos estudios han demostrado que es precisamente **en los primeros años de vida cuando es máximo el riesgo de que una infección del parénquima renal produzca como resultado una lesión permanente del riñón con cicatrices**. Las consecuencias a medio y largo plazo de este daño renal pueden llegar a ser hipertensión arterial, problemas durante el embarazo e, incluso, progresión a insuficiencia renal crónica ⁽⁸⁴⁾.

La duración media del ingreso hospitalario de este grupo de pacientes fue de 2,9 días. Nueve de cada 10 niños con este diagnóstico no precisan una hospitalización mayor de 4 días. El ingreso más breve fue de 1 día y el más prolongado duró 9 días.

Las infecciones de riesgo o complicadas, que corresponden a las infecciones urinarias de vías altas se manifiestan principalmente con fiebre por encima de 38,5° C. Así mismo pueden ir acompañadas de otros síntomas inespecíficos como vómitos, dolor abdominal, anorexia, irritabilidad, etc. ⁽⁸³⁾. De nuestros pacientes casi el 92% presentaron fiebre, y sólo el 16% vómitos (Gráfica 73).

Gráfica 73. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con ITU.



En todos los pacientes con esta patología se realizó al menos un análisis de sangre. Es característico encontrar leucocitosis y cifras elevadas de los reactantes de fase aguda (PCR>3 mg/L, VSG>30 mm/hora, PCT>1 µg/L) (83). De las 87 pruebas de sangre realizadas a nuestros pacientes, 71 presentaban leucocitosis (26,8% con desviación izquierda), 77 elevación de la PCR y 43 elevación de la PCT, estas dos últimas alcanzando valores medios de 8,74 mg/L y 9,79 µg/L respectivamente (Tabla 39).

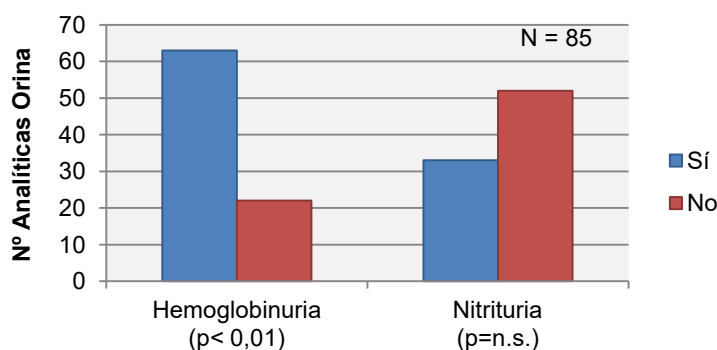
Tabla 39. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con ITU. Distribución por frecuencia.

VARIABLE	N	%
Leucocitos		
Leucocitosis	71	81,6%
Normales	16	18,4%
Leucopenia	0	0,0%
Neutrófilos		
Neutrofilia	20	23,0%
Normales	59	67,8%
Neutropenia	8	9,2%
Linfocitos		
Linfocitosis	13	14,9%
Normales	41	47,1%
Linfopenia	33	37,9%
Total	87	100,0%

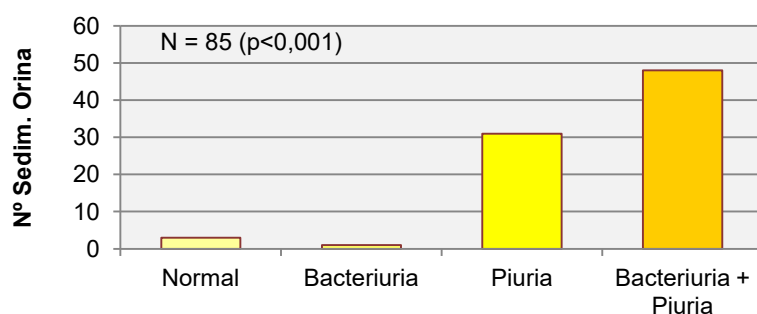
VARIABLE	N	%
PCR		
Normal (0-1 mg/L)	10	11,5%
Alterada	77	88,5%
Total	87	100,0%
PCT		
Normal (<0,5 ng/mL)	43	50,0%
Alterada	43	50,0%
Total	86	100,0%

El diagnóstico definitivo sólo se puede establecer mediante un cultivo de orina recogido, procesado e interpretado de forma correcta. En espera de los resultados del urocultivo, la orina recolectada en buenas condiciones puede analizarse mediante tiras reactivas y examen microscópico en busca de leucocitos y bacterias. Una prueba de nitritos positiva indica que hay bacteriuria con elevada especificidad (98%) y moderada sensibilidad (50%). La prueba de la esterasa leucocitaria es bastante específica (80%) y sensible (85%) para la detección de leucocituria ⁽⁸³⁾. En el caso de nuestros pacientes, se solicitaron un total de 86 urocultivos. A su vez, se realizaron 85 pruebas de nitritos (33 positivas; *Gráfica 74*) y 83 sedimentos de orina, donde destacaba la presencia simultánea de bacterias y leucocitos en algo más de la mitad de los casos (*Gráfica 75*).

Gráfica 74. Distribución de los resultados obtenidos en la analítica de orina de los pacientes con ITU.



Gráfica 75. Distribución de los resultados obtenidos en el sedimento de orina de los pacientes con ITU.



Respecto a la microbiología, se llevaron a cabo un total de 188 pruebas, con una media de 2,2 análisis microbiológicos por paciente. Tres fue el número máximo de pruebas realizadas a un mismo paciente y 1 el mínimo, lo que indica que en el 100,0% de los pacientes de este grupo se solicitó al menos un análisis microbiológico. La distribución de las mismas se observa en la *Tabla 40*. Tal como se ve en esta tabla, los dos cultivos más frecuentes fueron sin duda alguna el de orina y el de sangre, que se llevaron a cabo en el 98,9% y 95,4% de los pacientes con ITU, respectivamente.

El hemocultivo es una prueba microbiológica complementaria en pacientes con ITU, indicada exclusivamente en situaciones clínicas especiales ^(84,125). En nuestro estudio destaca una cifra considerable de hemocultivos; se realizaron un total de 83, es decir, **prácticamente se realizó un hemocultivo a cada niño diagnosticado de ITU**. Parece difícil pensar que todos ellos cumplieran las condiciones necesarias para solicitar esta prueba. Creemos que puede existir una sobreprescripción de la misma, probablemente ante la preocupación por el empeoramiento del estado general del

niño y el riesgo que puedan correr siendo tan pequeños. No obstante, consideramos que **sería recomendable hacer algún tipo de intervención** y así repasar y recordar las condiciones clínicas en las que estaría recomendada la solicitud de estas y otras pruebas complementarias.

Tabla 40. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con ITU.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Urocultivo	78	90,7%	8	9,3%	86	100,0%
Aspirado Nasofaríngeo	2	50,0%	2	50,0%	4	100,0%
Coprocultivo	3	30,0%	7	70,0%	10	100,0%
Hemocultivo	8	9,6%	75	90,4%	83	100,0%
Líquido Cefalorraquídeo	0	0,0%	2	100,0%	2	100,0%
PCR viral	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
Serologías bacterianas	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Frotis faríngeo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Total	92	48,9%	96	51,1%	188	100,0%

Tabla 41. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con ITU.

MICROORGANISMO	N				
	Urocultivo	Hemocultivo	Coprocultivo	PCR viral	ANF
<i>E. coli</i>	63 (9: <100000 UFC/mL)	5			
<i>E. faecalis</i>	6 (3: <100000 UFC/mL)				
<i>P. aeruginosa</i>	1				
<i>E. cloacae</i>	2				
<i>E. aerogenes</i>	3 (2: <100000 UFC/mL)				
<i>P. mirabilis</i>	3 (1: <100000 UFC/mL)	1			
<i>S. viridans</i>		2 (PC)			
<i>Aeromonas caviae</i>			1		
<i>Adenovirus</i>			1		
<i>Rotavirus</i>			1		
VRS				1	2
Total	78	8	3	1	2

El agente etiológico más frecuente causante de la ITU es *Escherichia coli*, seguido de otros menos frecuentes como *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, otras enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* ⁽⁸⁴⁾. Los aislamientos de los urocultivos de nuestro estudio se corresponden con esta teoría (Tabla 41). La bacteria causal más frecuente fue *Escherichia coli*, con un total de 63

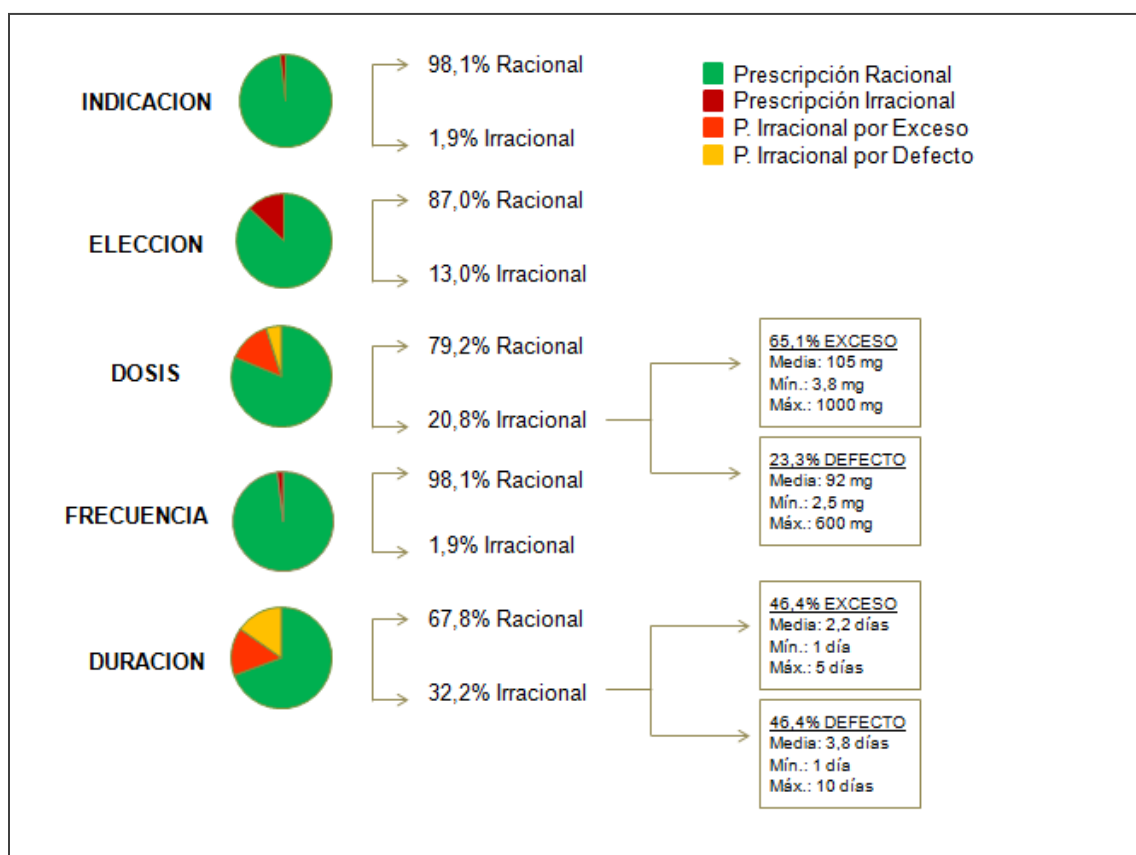
aislamientos. También hubo tres casos de *P. mirabilis*, una *P. aeruginosa*, seis *E. faecalis* y cinco casos de otras enterobacterias. Se realizó antibiograma en el 92,0% de los aislamientos bacterianos.

2.4.2. Adecuación de la antibioterapia

Una ITU confirmada es una infección que siempre debe ser tratada con antibióticos. **Es vital la premura en el comienzo del tratamiento** por las posibles complicaciones que puedan surgir y por el riesgo de futuras secuelas. Probablemente por este motivo, sea una de las patologías estudiadas que registra más niños que en el momento de ingresar en el hospital, ya se encontraban en tratamiento antimicrobiano.

La *Figura 16* recoge de forma resumida los principales resultados del análisis de la antibioterapia en este grupo.

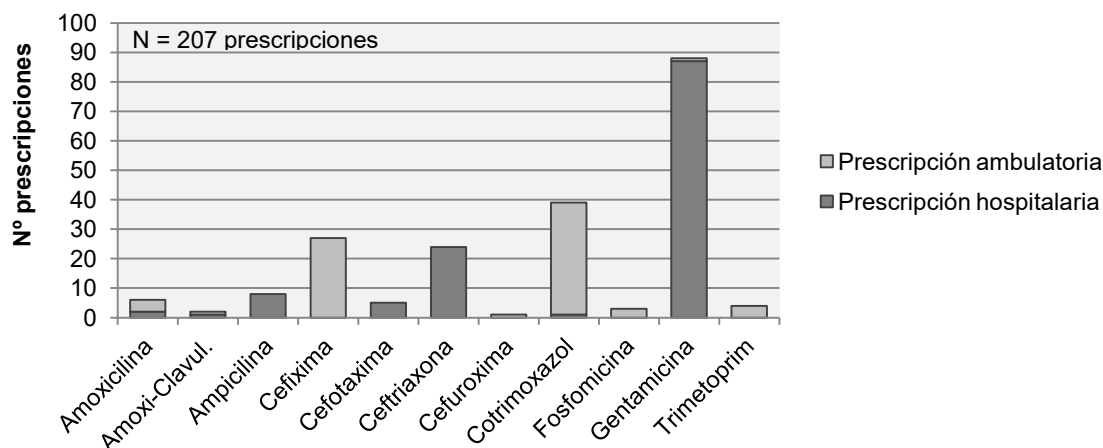
Figura 16. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con infección del tracto urinario.



En este caso, los 87 pacientes ingresados por ITU debían haber sido tratados con antibioterapia. Sin embargo, hubo uno de ellos que recibió el alta hospitalaria sin prescripción antibiótica antes de que se recibieran los resultados del urocultivo, que resultó finalmente positivo. Se analizaron un total de **207 prescripciones**, lo que resultó un promedio de 2,4 prescripciones antibióticas por episodio. Lo más habitual era encontrar 2 líneas por paciente, lo que no es de extrañar si tenemos en cuenta que la duración recomendada del tratamiento son al menos 10 días y la estancia media hospitalaria de esta patología fue de casi 3 días.

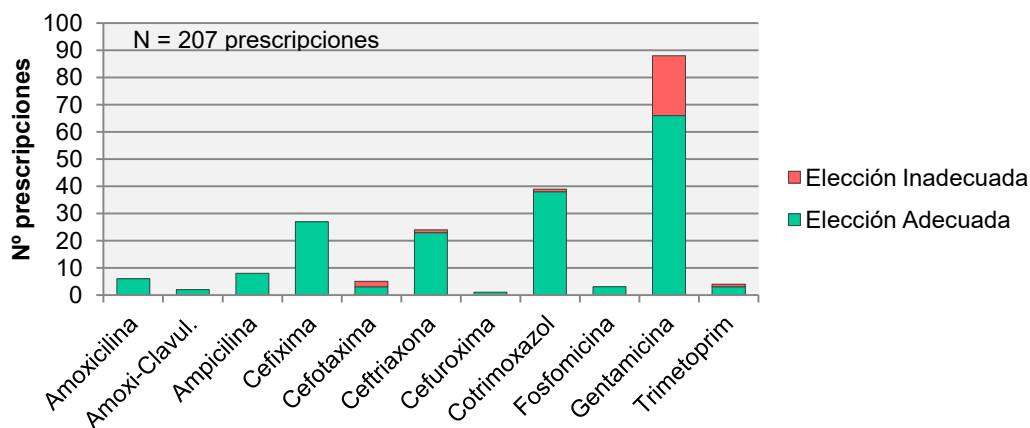
La ITU resultó la patología con el **porcentaje de racionalidad más elevado en el criterio "INDICACIÓN"**, con un 98% de adecuación ($p < 0,05$). Como ya se ha comentado, **una vez se confirma la presencia de una ITU, el siguiente paso es tratar con antibioterapia** si hasta ese momento no se había instaurado un tratamiento. Los antibióticos prescritos cuando la situación clínica no lo justificaba eran de tipo hospitalario, salvo un trimetoprim con objetivo profiláctico que se indicó al alta para evitar futuras complicaciones, que el CURA determinó innecesario y, por tanto, irracional. La *Gráfica 76* muestra los antibióticos prescritos para el tratamiento de las infecciones urinarias en el hospital y aporta información sobre los antimicrobianos más empleados durante el ingreso (gentamicina la mayoría de las veces y betalactámicos para casos determinados) y para la continuación de la farmacoterapia a nivel ambulatorio (cotrimoxazol y cefixima, entre otros).

Gráfica 76. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la ITU en cuanto al criterio "indicación".



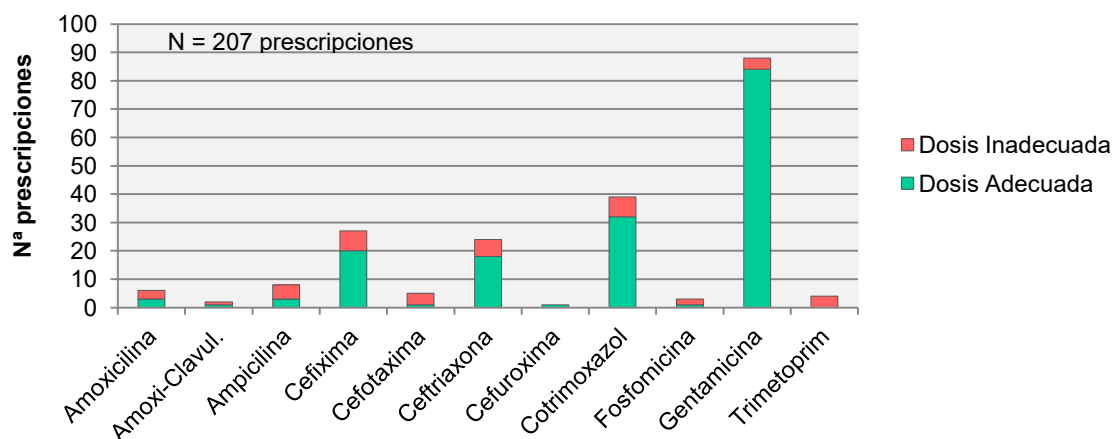
La **ELECCION** del antibiótico fue correcta en el 87,0% de los casos. El resto se consideraron inadecuados por diversos motivos. El más corriente fue la **omisión de la ampicilina en el tratamiento de la ITU en pacientes menores de 3 meses**. A estas edades este fármaco es esencial para que la cobertura de los posibles agentes causales sea completa, ya que cubre *Enterococcus sp.* que no forma parte del espectro de acción del resto del tratamiento antibiótico habitual de la ITU. Otro motivo de irracionalidad en la elección del antimicrobiano fue el **empleo injustificado de cefalosporinas en lugar de gentamicina** en pacientes que no eran nefrópatas ni existía sospecha fundada de bacteriemia (*Gráfica 77*).

Gráfica 77. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la ITU. Distribución por fármaco.



Respecto al criterio **"DOSIS"** cabe mencionar que la ITU también obtuvo un porcentaje elevado de racionalidad, con un 79,2% de las dosis prescritas. Esto hace pensar que **el manejo de esta infección en un hospital materno-infantil tiene la importancia que se merece** y los profesionales sanitarios se forman concienzudamente en el diagnóstico y tratamiento de esta patología tan frecuente en los niños. De los antibióticos incorrectamente dosificados vemos que el trimetoprim, la fosfomicina y las penicilinas fueron los que mayor proporción de error presentaron (*Gráfica 78*). De estas 43 líneas inadecuadas, 4 fueron por prescripción incorrecta o incompleta de los miligramos precisados (defecto de calidad) y del resto, el 74,4% por un exceso de dosis indicada (*Figura 16*).

Gráfica 78. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones del tratamiento de la ITU. Distribución por fármaco.



La **FRECUENCIA DE ADMINISTRACION** de estos antibióticos fue prácticamente perfecta, salvo por algún caso aislado de **gentamicina**, que en ITU pediátrica debe dosificarse una vez al día por el beneficio que aporta la concentración plasmática alcanzada con este esquema de administración; y algún caso de **ampicilina** que en niños de edades cortas, por motivos farmacocinéticos, debe administrarse al menos cuatro veces al día para mantener concentraciones plasmáticas eficaces y conseguir el mejor rendimiento.

La **DURACION** de los tratamientos empleados en esta infección fue calificada adecuadamente en el **67,8% de los pacientes**. Los que resultaron inapropiados no tuvieron una clara tendencia hacia el exceso o hacia el defecto en los días indicados de antibioterapia, sino que la mitad de ellos fueron superiores y la otra mitad inferiores a los recomendados (*Figura 16*). Esto no es de extrañar, ya que la ITU es una infección importante y no exenta de riesgo, especialmente en niños pequeños. Debe ser erradicada plenamente para evitar secuelas, por lo que la recomendación es **realizar al menos 10 días de tratamiento**, cuando la mayoría de las infecciones bacterianas presentan el tópico común de tratarse 7 días con antibiótico. De hecho, si observamos los resultados estadísticos, vemos que la media de esos días por defecto fueron 3,8 días (*Tabla 42*). Los tratamientos por exceso se podrían explicar por el hecho también habitual de prescribir comúnmente en el momento del alta hospitalaria "7 días de antibiótico en casa", obviando a menudo los días administrados

previamente de ese u otro antibiótico y, superando fácilmente de esta forma la duración máxima recomendada de antibioterapia.

Tabla 42. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la infección del tracto urinario, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	13	2,23	2	1,36	1	5
Por Defecto de ATB	13	3,84	4	2,88	1	10

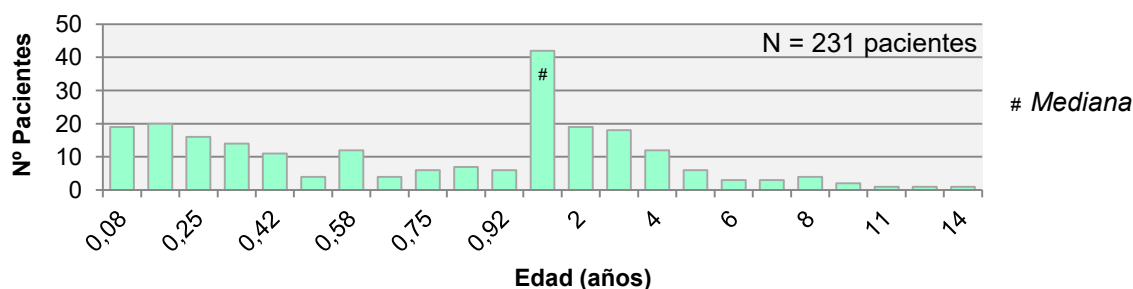
De los 86 niños diagnosticados de ITU, 56 de ellos (65,1%) tuvieron los **cinco criterios evaluados correctamente prescritos**. Esto supone un 4,3% de todos los pacientes del estudio, la patología con mayor porcentaje de racionalidad.

2.5. INFECCION RESPIRATORIA: BRONQUITIS AGUDA

2.5.1. Descriptivos de la población

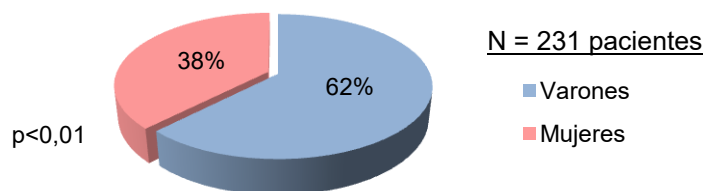
La BA es la **principal causa de ingreso por infección respiratoria de vías bajas en el niño menor de 2 años**, originando numerosas consultas médicas tanto a nivel de Atención Primaria como de los Servicios Hospitalarios de Urgencias⁽¹²⁶⁾. Con 231 casos en el año, **esta infección fue la más frecuente del estudio** ($p < 0,001$).

Gráfica 79. Distribución por edad de los pacientes ingresados por BA.



Fueron niños con edades comprendidas entre 1 mes y 14 años, sin embargo la media de edad fue menor de 2 años y la mediana incluso menor de 1 año, lo que corrobora que efectivamente la BA es la infección más común en estos niños tan pequeños ($p < 0,001$; Gráfica 79). De las patologías infecciosas analizadas, la BA fue de las que presentó mayor porcentaje de episodios en varones que en mujeres, 62,3% (Gráfica 80).

Gráfica 80. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por BA.



Habitualmente sólo el 1-2% de las bronquiolitis presentan suficiente gravedad como para requerir ingreso hospitalario ⁽¹²⁷⁾. Sin embargo, en los últimos años esta tasa de ingreso se ha visto incrementada hasta el 2-5% ⁽⁸⁹⁾. El año que se realizó este estudio, se registraron en Atención Primaria 11.779 casos de BA, por lo que los 231 pacientes ingresados por BA en el hospital representaban el 1,9% del total, una tasa de ingreso dentro de lo estimado según estos datos.

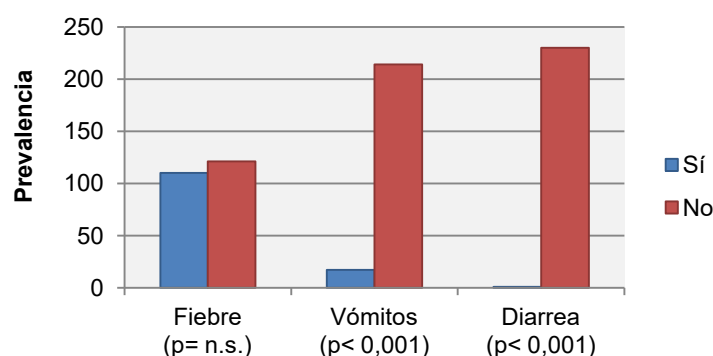
En nuestro medio, **la BA suele seguir un patrón estacional con mayor número de casos en invierno** ⁽¹²⁸⁾. La mayoría de las infecciones por VRS tienen lugar en las épocas epidémicas (final de otoño e invierno). El 61% de las BA recogidas en este trabajo se produjeron en estos meses, confirmando así dicho patrón estacional. Además, el 94,6% de los casos en los que se identificó el VRS como principal agente causante de la BA, se produjeron en estas fechas.

El ingreso medio correspondiente a esta infección pediátrica fue de 3,5 días. El periodo más breve de hospitalización por esta causa fue de 1 día y el mayor se alargó hasta los 12 días de ingreso. La mayoría de los pacientes (81,4%) no precisan ingreso hospitalario mayor de 4 días.

Las manifestaciones de las infecciones víricas son muy variables, con un espectro clínico que incluye desde infecciones leves, que pueden ser atendidas de forma ambulatoria, a formas más graves que precisan hospitalización de duración variable ⁽¹²⁷⁾ (*Gráfica 81*).

El diagnóstico de la BA es meramente clínico, dada la escasa utilidad del resto de pruebas diagnósticas. Tanto la analítica del laboratorio, como las pruebas de microbiología y las de imagen habitualmente no son necesarias en el diagnóstico la BA, salvo situaciones especiales ⁽¹²⁸⁾.

Gráfica 81. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con BA.



Los agentes etiológicos que con mayor frecuencia se asocian a las infecciones del tracto respiratorio en el niño son los virus: virus respiratorio sincitial (VRS), rinovirus (RV), parainfluenzavirus (PIV), virus de la gripe A, B y C, y adenovirus; así como los más recientemente identificados metapneumovirus humano (hMPV), bocavirus humano (HBoV) y los nuevos coronavirus (CoV), afectando estos fundamentalmente a los niños menores de cinco años. El VRS causa aproximadamente el 60-70% de todas ellas, seguido por RV, HBoV, adenovirus y hMPV ⁽¹²⁷⁾. Similares fueron los resultados de la BA en el estudio (*Tabla 44*): el 64% fueron VRS; el resto, de mayor a menor frecuencia, RV, hMPV, HBoV y PIV. En nuestro caso, no se encontró ningún caso de adenovirus.

Por tanto, el VRS es el principal patógeno infeccioso que afecta a lactantes y niños pequeños, y representa la causa más frecuente de hospitalización en este grupo de edad ⁽¹²⁹⁾, aunque otros virus están también implicados tanto de

forma aislada como en coinfección ⁽¹²⁶⁾. En mayores de 2 años, sin embargo, los agentes más frecuentemente implicados en la hospitalización son el grupo de los RV.

La causalidad de las infecciones virales es en la mayoría de los casos indemostrable, dado que en la práctica clínica no disponemos de cultivos virales, sino de técnicas indirectas de diagnóstico. Las muestras microbiológicas adecuadas para el diagnóstico de las infecciones respiratorias virales son el frotis nasal, el lavado nasal, el frotis faríngeo y el aspirado nasofaríngeo. **De todas formas, no se recomienda la realización sistemática de una prueba de detección de virus** en la valoración de los pacientes con bronquiolitis aguda, porque no modifica su tratamiento⁽¹²⁷⁾.

Observamos que en este grupo diagnóstico se solicitaron 328 pruebas microbiológicas, lo que equivale a más de una prueba por paciente (*Tabla 43*). De éstas, una de cada tres fueron aspirados nasofaríngeos, la solicitud más frecuente. El frotis faríngeo fue la segunda prueba más realizada, seguida de cerca por las serologías en busca de confirmación de la presencia de bacterias respiratorias atípicas. Los microorganismos aislados en estos cultivos, un total de 134, se indican en la *Tabla 44*. De estos, sólo 9 fueron aislamientos bacterianos. Se realizó antibiograma en el 66,7%.

Tabla 43. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con BA.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Hemocultivo	3	5,3%	54	94,7%	57	100,0%
Aspirado Nasofaríngeo	59	54,1%	50	45,9%	109	100,0%
Coprocultivo	0	0,0%	2	100,0%	2	100,0%
Urocultivo	1	9,9%	10	90,1%	11	100,0%
PCR viral	40	71,4%	16	28,6%	56	100,0%
Serologías bacterianas	4	9,3%	39	90,7%	43	100,0%
Frotis faríngeo	21	43,8%	27	56,2%	48	100,0%
Frotis vaginal	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
Frotis conjuntiva	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
Total	130	39,6%	198	60,4%	328	100,0%

Tabla 44. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con BA.

Microorganismo	N							
	ANF	PCR viral	Serol. bact.	Hemocult.	Urocult.	Frotis faring.	Frotis conjunt.	Frotis vaginal
<i>S. pneumoniae</i>	1							
<i>E. faecalis</i>					1			
<i>H. influenzae</i>	1							1
<i>Rhinovirus</i>	3	1				5		
<i>Bocavirus</i>		2				4		
<i>Parainfluenza virus</i>		1				3		
<i>Echovirus</i>						1		
<i>Staphylococcus sp.</i>				1 (PC)				
<i>Streptococcus sp.</i>				1 (PC)				
<i>S. epidermidis</i>				1 (PC)				
<i>S. viridans</i>				1 (PC)				
<i>M. pneumoniae</i>			4					
<i>Metapneumovirus</i>	1					7		
<i>M. catarrhalis</i>							1	
<i>Virus H₁N₁</i>	1							
VRS	53	37				2		
Total	60	41	4	4	1	22	1	1

Tampoco se recomienda realizar de rutina un análisis de sangre en los pacientes con una bronquiolitis aguda típica ya que, por lo general, no aporta ningún dato en casos de sospecha de infección viral. En algunos pacientes podría ayudar en la confirmación de una etiología viral, pero no tiene una utilidad clave sobre la actitud a seguir. La determinación de hemograma, proteína C reactiva y hemocultivo está indicada cuando el niño tiene fiebre elevada, aspecto de enfermedad y cuando se objetiva un infiltrado radiológico ⁽¹²⁷⁾. Por su parte, las pruebas bacteriológicas en sangre tampoco están indicadas de rutina en estos niños con bronquiolitis aguda típica sin fiebre, y se debe individualizar su uso en aquellos pacientes con fiebre ⁽⁸⁹⁾.

En el año del estudio existió un **claro exceso de determinaciones analíticas**, ya que se realizó un hemograma al 97% de los pacientes ingresados por sospecha de BA. En él se apreciaba un claro predominio de leucocitosis, neutrófilos más frecuentemente dentro de la normalidad y linfocitos normales o con cierta tendencia a la linfopenia (Tabla 45a). En el 35,2% de estos pacientes se observó la elevación simultánea de neutrófilos y leucocitos por encima de lo normal.

La determinación de PCR y/o PCT podría ser de utilidad en los pacientes con bronquiolitis aguda y fiebre en los que se sospeche de una infección bacteriana potencialmente grave⁽⁸⁹⁾. Si no es este caso, la PCT especialmente carece de valor. En los pacientes de este grupo se llevaron a cabo 219 determinaciones de PCR y 195 de PCT, pero sólo 110 pacientes presentaban fiebre entre su sintomatología, por lo que al igual que con el hemograma existió una excesiva solicitud de estos parámetros analíticos. En los resultados (*Tabla 45b*) se puede observar una frecuencia superior de elevación de la PCR frente a la de la PCT ($p<0,001$). De los pacientes que presentaron la PCR alterada, el valor medio registrado fue de 3,57 mg/L, situándose la cifra menor en 1,01 mg/L y la mayor registrada en 18,96 mg/L. La PCT por su parte, tuvo un valor medio de 3,56 ng/mL, con mínimo de 0,60 ng/mL y máximo de 36,00 ng/mL. Este grupo de pacientes presenta los valores más bajos registrados de PCR y PCT de todas las infecciones del estudio. Sumaron 26 los pacientes que tuvieron ambas variables elevadas en la misma determinación analítica, esto es, un pequeño porcentaje del total.

Tabla 45. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con BA. Distribución por frecuencia.

VARIABLE	N	%
Leucocitos		
Leucocitosis	165	75,0%
Normales	55	25,0%
Leucopenia	0	0,0%
Neutrófilos		
Neutrofilia	66	30,0%
Normales	115	52,3%
Neutropenia	39	17,7%
Linfocitos		
Linfocitosis	50	22,7%
Normales	89	40,5%
Linfopenia	81	36,8%
Total	220	100,0%

VARIABLE	N	%
PCR		
Normal (0-1 mg/L)	92	42,0%
Alterada	127	58,0%
Total	219	100,0%
PCT		
Normal (<0,5 ng/mL)	166	85,1%
Alterada	29	14,9%
Total	195	100,0%

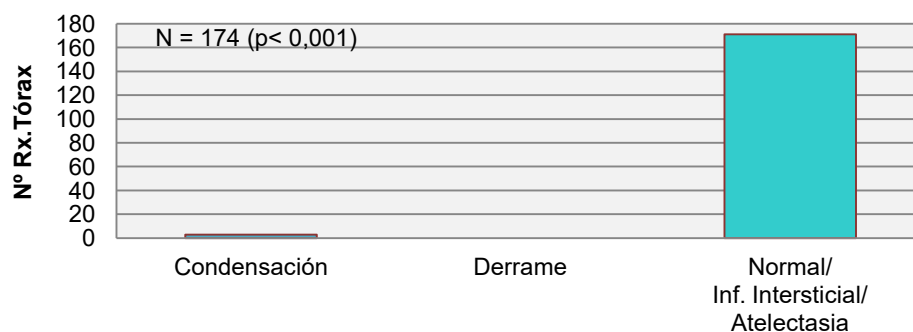
De forma extraordinaria, hubo 5 pacientes que precisaron una analítica de orina por desarrollar síntomas urinarios. Todos ellos resultaron negativos. Se llevaron a cabo también 4 sedimentos de orina, que estaban dentro de la normalidad.

Por último tenemos el diagnóstico radiológico. Diversos autores han realizado estudios que ponen de manifiesto la **escasa utilidad de la radiografía de tórax en las infecciones virales** hasta el punto de que el grupo de Schuh llega a la contundente conclusión de que la radiografía de tórax sistemática en las bronquitis sibilantes agudas sin fiebre ni crepitantes localizados, incrementa el coste de la asistencia, exponen a los niños de un modo innecesario a las radiaciones y aumentan la probabilidad de emplear antibióticos para una enfermedad viral ⁽¹²⁷⁾.

La realización de una radiografía de tórax estaría indicada en situaciones particulares como procesos graves o con mala evolución, ante la presencia de fiebre elevada, hipoxia, necesidad de hospitalización y/o sospecha clínica de neumonía. También podría plantearse en aquellos pacientes con clínica atípica en los que existen dudas diagnósticas, aunque no se recomienda de forma rutinaria ya que no es útil para diferenciar una infección bacteriana de una infección vírica.

Para diagnosticar la BA en el hospital **se utilizó la prueba de imagen en 3 de cada 4 niños** ingresados por este motivo. Es una cifra muy alta si tenemos en cuenta la escasa evidencia que existe y apoya la utilidad de la misma en esta patología. De las 174 radiografías solicitadas, 171 fueron normales o mostraron patrón intersticial, que en ningún caso modificaba la actitud a seguir en cuanto al tratamiento antimicrobiano (*Gráfica 82*). En los pacientes con bronquiolitis que muestran atelectasias u ocupación alveolar, tampoco se recomienda el uso rutinario de antibióticos. Las 3 placas restantes sí mostraron signos de condensación lobar, confirmando una bronquitis aguda de mayor gravedad y susceptible de tratamiento antibiótico.

Gráfica 82. Resultados de las pruebas de imagen realizadas a los pacientes con BA. Distribución por frecuencia.

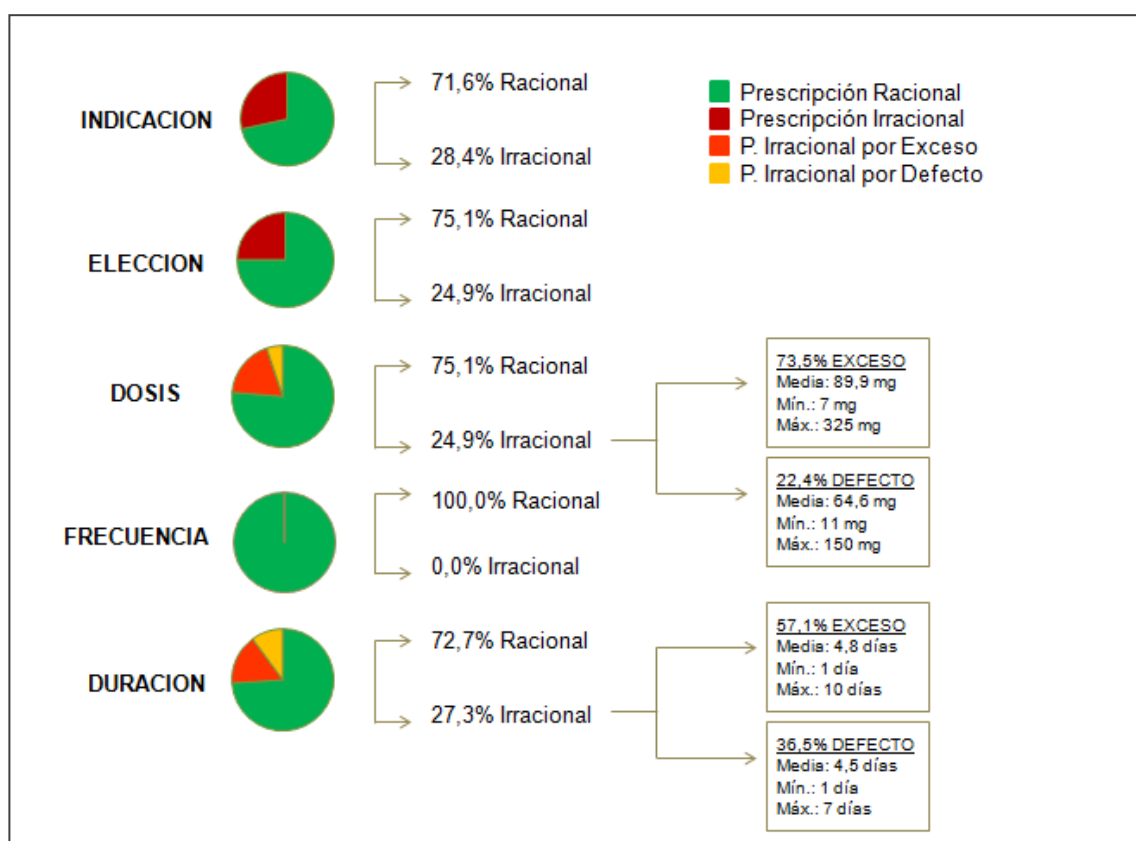


2.5.2. Adecuación de la antibioterapia

El tratamiento de la BA es básicamente sintomático. **El tratamiento antibiótico de forma rutinaria no está justificado**, aunque se recomienda valorar su uso en caso de que se detecte una infección bacteriana concomitante o se sospeche de gravedad por los datos clínicos y analíticos, en casos de portadores de neumopatías previas y bronquitis febriles que se prolongan o empeoran ⁽¹²⁸⁾.

La *Figura 17* recoge de forma resumida los principales resultados del análisis de la antibioterapia en este grupo.

Figura 17. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con bronquitis aguda.



En nuestro estudio hubo 13 pacientes de este grupo que llegaron al hospital con tratamiento antimicrobiano ya instaurado por el pediatra de AP. Esto nos recuerda que un gran porcentaje de bronquitis agudas van a ser atendidas por el pediatra del

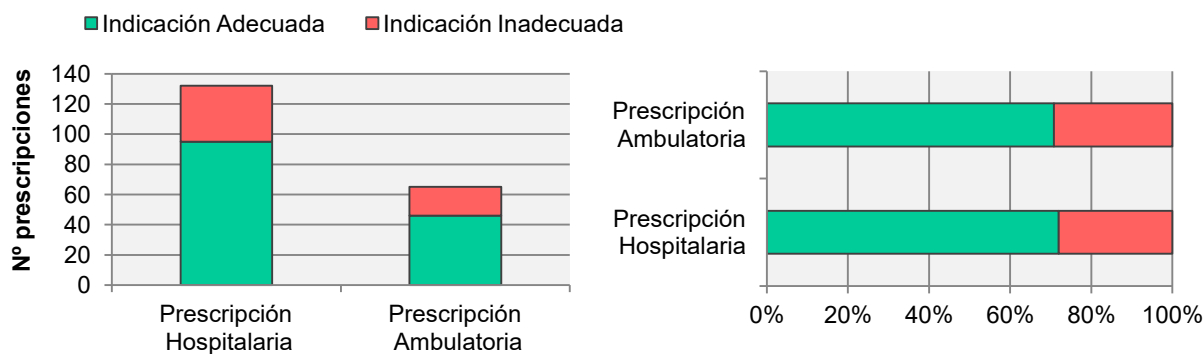
Centro de Salud antes de llegar al hospital. De hecho, si recordamos los datos del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas de Navarra, en ese mismo periodo **se diagnosticaron un total de 11.779 bronquitis agudas en Atención Primaria, de las cuales se trataron con antibioterapia casi el 45% de ellas.**

En el hospital este porcentaje fue algo menor (41%), aunque probablemente aún mayor del que debiera ser, en términos de racionalidad. Se analizaron un total de **197 prescripciones** de antibiótico, lo que genera una media de 2,1 líneas por paciente. Lo más frecuente fue la prescripción de 2 líneas de antibiótico, aunque hubo casos de hasta 5 prescripciones en un mismo paciente.

La **INDICACION** de los tratamientos prescritos en estos pacientes fue **racional en el 71,6% de ellos**; aunque, si tenemos en cuenta también los pacientes que no recibieron antibioterapia en el hospital, el índice de acierto en la indicación asciende al 79,9%.

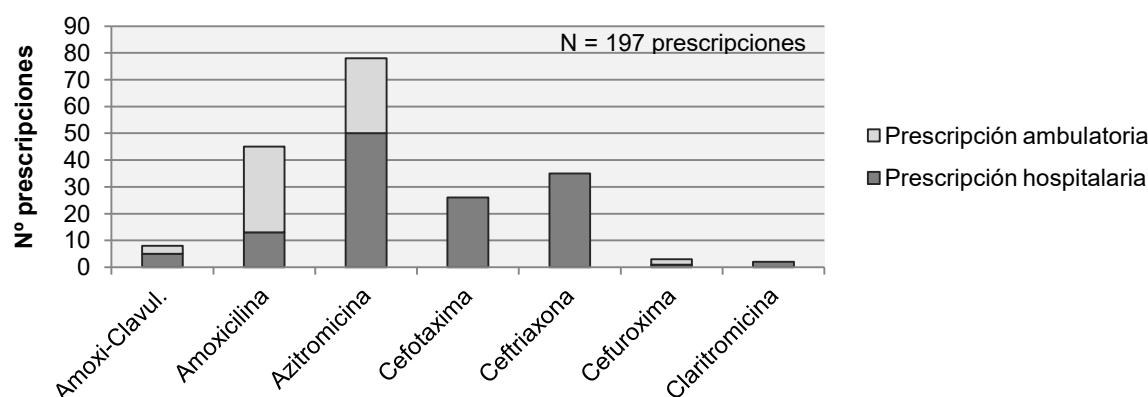
La distribución de estas prescripciones en hospitalarias y ambulatorias viene indicada en la *Gráfica 83a*. Vemos que las prescripciones hospitalarias son más numerosas que las ambulatorias. Pero, cuando analizamos el porcentaje de adecuación de todas ellas, descubrimos que es prácticamente idéntico en ambos grupos (*Gráfica 83b*).

Gráfica 83. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la BA.



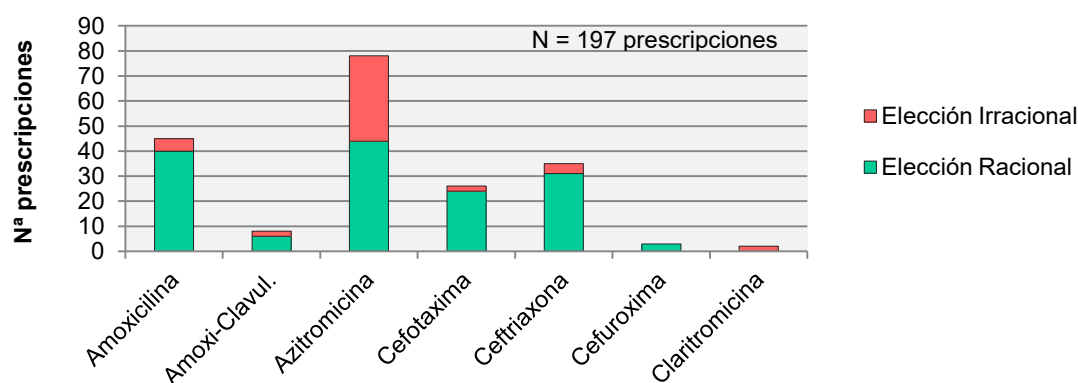
La *Gráfica 84* ofrece una visión de cuáles fueron los antibióticos que se prescribieron en los niños con bronquitis aguda. **Amoxicilina y azitromicina fueron los fármacos más utilizados para continuación de tratamiento en domicilio.**

Gráfica 84. Clasificación de las prescripciones antibióticas de la BA en cuanto al criterio "indicación".



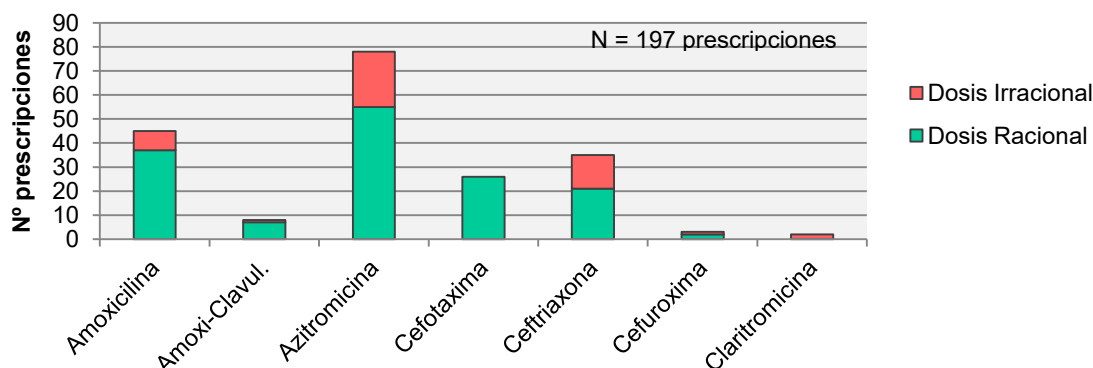
El grado de adecuación de la **ELECCION** del antibiótico para la terapia fue de los más bajos del estudio (75,1%). El fármaco que con diferencia fue elegido más veces inapropiadamente fue la azitromicina (*Gráfica 85*). **No existe suficiente evidencia sobre el valor de los macrólidos en la bronquiolitis aguda, por lo que no se recomienda su uso a no ser que esté justificado**, por ejemplo cuando exista una clara sospecha de infección bacteriana atípica⁽⁸⁹⁾.

Gráfica 85. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la BA. Distribución por fármaco.



La azitromicina no sólo se seleccionaba inoportunamente, también se encontraba entre los antibióticos peor dosificados (*Gráfica 86*). La racionalidad de las **DOSIS** prescritas en los pacientes con BA también fue del 75,1%. **De las dosis inapropiadas, tres de cada cuatro lo eran por exceso de dosificación** (*Figura 17*); dos fueron calificadas como defecto de calidad al esta incorrectamente prescritas o incompletas.

Gráfica 86. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones del tratamiento de la BA. Distribución por fármaco.



La **FRECUENCIA DE ADMINISTRACION** utilizada por los pediatras en esta patología fue correcta en las 197 líneas antibióticas prescritas.

Por último, la **DURACION** de los 95 tratamientos antibióticos empleados fue **racional en menos de la mitad de los casos**, concretamente en el 45,3% (*Figura 17*). En 4 ocasiones el dato de la duración estaba ausente en el informe de alta. De los 59 tratamientos restantes, hubo más inadecuaciones por exceso de días de antibiótico que por defecto, siendo la media de este exceso de casi 5 días, una cifra considerable (*Tabla 46*).

Por su parte los tratamientos administrados menos días de los recomendados mostraron una media de 4,5 días (*Tabla 46*). Estos por lo general suelen deberse al inicio prematuro del antibiótico ante la sospecha de una infección seria y riesgo de empeoramiento del estado general del paciente. Pero una vez se obtienen los resultados de las pruebas complementarias, y el paciente está estable y fuera de peligro, se decide suspender la antibioterapia dejando al paciente con tratamiento

exclusivamente sintomático. Esto en un principio podemos pensar que sería algo positivo, ya que estaríamos simplificando la terapia, mejorando probablemente su cumplimiento y a la vez evitando al paciente posibles efectos adversos, incluso reduciríamos el coste sanitario. No obstante, no debemos olvidar que desafortunadamente, **la suspensión repentina de un antibiótico puede favorecer las resistencias bacterianas**, por lo que no es lo más recomendable.

Tabla 46. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la bronquitis aguda, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	36	4,81	5	2,48	1	10
Por Defecto de ATB	23	4,52	5	2,54	1	7

De los 95 niños con BA tratados con antibiótico, 32 de ellos (33,7%) tuvieron los **cinco criterios evaluados correctamente prescritos**.

2.6. INF. RESPIRATORIA: NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

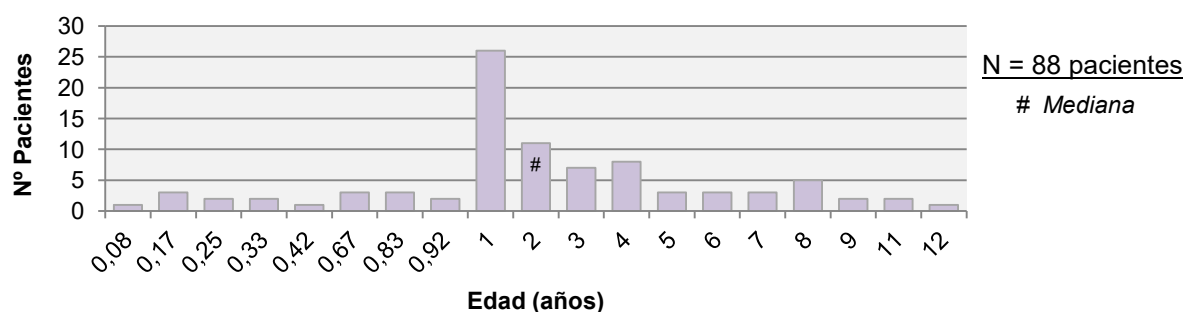
2.6.1. Descriptivos de la población

La NAC es una de las infecciones más habituales de la infancia. La incidencia varía según la edad, siendo claramente inferior en niños mayores de 5 años ⁽⁹²⁾. La edad media resultante en este grupo de pacientes fue de casi 3 años, aunque la mitad de los pacientes tenían 2 años o menos (*Gráfica 87*).

La NAC asocia una elevada morbilidad, precisando hospitalización cerca del 14% de los niños afectados ⁽⁹³⁾. Ese año en Navarra, se registraron 626 casos en AP y en el hospital se estudiaron 88, lo que resulta un porcentaje de hospitalización del 14,1%, coincidiendo perfectamente con la teoría. Cabe destacar

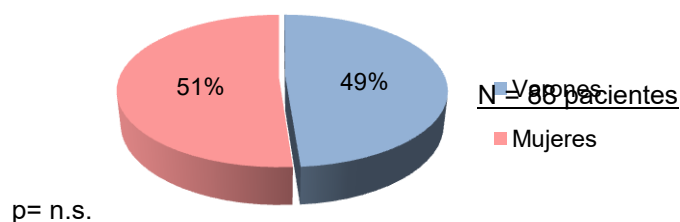
que la estancia media hospitalaria de estos pacientes fue la más alta del estudio, 5 días. El ingreso más largo también lo protagonizó un paciente con NAC, que permaneció en el hospital un total de 22 días. Lo habitual con este diagnóstico es que el enfermo permanezca al menos 48 horas ingresado.

Gráfica 87. Distribución por edad de los pacientes ingresados por NAC.



La mayoría de los estudios encuentran un discreto predominio de NAC en varones, tanto a nivel comunitario como hospitalario ⁽⁹¹⁾. Nuestro estudio por el contrario discrepa en este punto, ya que hubo dos casos más de mujeres que de varones (*Gráfica 88*). Sin embargo, coincide en que **el predominio de un sexo sobre otro es mínimo**.

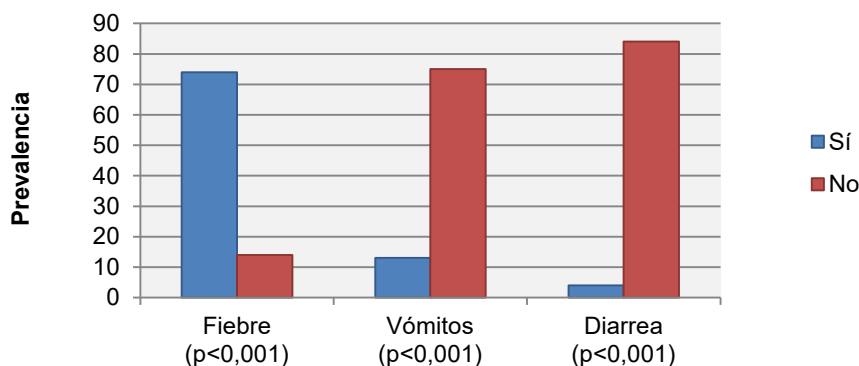
Gráfica 88. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por NAC.



La mayor incidencia de la NAC se produce en los meses fríos por una mayor circulación de los principales agentes virales asociados a la NAC y el mayor nivel de hacinamiento entre los niños ⁽⁹¹⁾. Efectivamente comprobamos que, ese año, dos de cada tres ingresos hospitalarios por NAC se produjeron entre los meses de noviembre y marzo.

Los niños con NAC pueden presentar fiebre, taquipnea, disnea o dificultad respiratoria, tos, sibilancias y/o dolor torácico. Ocasionalmente se acompañan de dolor abdominal y/o vómitos y cefalea. En consonancia, la NAC fue la tercera patología del estudio que registró mayor porcentaje de niños con fiebre (84,1%). Los vómitos realmente fueron menos frecuentes en este grupo, sólo presentes en 13 pacientes (*Gráfica 89*).

Gráfica 89. Distribución de la sintomatología que presentaban los pacientes con NAC.



Es preciso no olvidar que *M. pneumoniae*, uno de los principales agentes causales de este síndrome, afecta sobre todo a niños mayores. Por el contrario, las neumonías virales son más frecuentes en niños pequeños. También encontramos una asociación con la gravedad del cuadro. En aquellos pacientes que no precisan ingreso hospitalario, los patógenos más frecuentes suelen ser los productores de neumonía atípica. Sin embargo, en niños que precisan hospitalización por compromiso respiratorio o por afectación del estado general, el neumococo y el VRS son los principales patógenos causantes⁽⁹³⁾.

En la práctica clínica diaria no disponemos de muchas técnicas de diagnóstico microbiológico y los resultados de las mismas con frecuencia se obtienen tardíamente. Por eso, habitualmente **el diagnóstico se realiza basándonos en la agrupación de criterios clínicos, analíticos, radiológicos y epidemiológicos.**

Respaldo por la importancia de la prueba analítica en el diagnóstico de la NAC, vemos que en el hospital se realizó al menos un análisis sanguíneo a cada

paciente ingresado por este motivo. La leucocitosis o la elevación de reactantes de fase aguda son datos que no siempre indican una etiología bacteriana, ya que pueden observarse también en infecciones respiratorias víricas. Tan solo la presencia de **leucocitosis con desviación izquierda es un indicador fiable de causa bacteriana, y un predominio linfocitario lo es de etiología viral** ⁽⁹³⁾. En el caso de nuestros pacientes, 61 analíticas mostraron leucocitosis, de las cuales algo más de la mitad a su vez presentaban neutrofilia. Esto, junto con la escasa linfocitosis hallada en estas pruebas analíticas, sugería una infección causada muy probablemente por un agente bacteriano (*Tabla 47a*).

Tabla 47. Resultados de las analíticas de sangre de los pacientes con NAC. Distribución por frecuencia.

VARIABLE	N	%
Leucocitos		
Leucocitosis	61	69,3%
Normales	26	29,5%
Leucopenia	1	1,2%
Neutrófilos		
Neutrofilia	42	47,7%
Normales	44	50,0%
Neutropenia	2	2,3%
Linfocitos		
Linfocitosis	4	4,5%
Normales	35	39,8%
Linfopenia	49	55,7%
Total	88	100,0%

VARIABLE	N	%
PCR		
Normal (0-1 mg/L)	10	11,4%
Alterada	78	88,6%
Total	88	100,0%
PCT		
Normal (<0,5 ng/mL)	42	50,6%
Alterada	41	49,4%
Total	83	100,0%

Para el diagnóstico diferencial entre NAC bacteriana o vírica, la determinación de **procalcitonina ofrece mayor especificidad que la proteína C reactiva**. Cuanto más elevada esté la PCT, mayor posibilidad existe de estar ante una NAC de gravedad. Una cifra superior a 0,5 ng/mL es muy sugestiva de infección bacteriana, por lo que podría ser aconsejable el inicio de antibioterapia ⁽⁹³⁾. La PCR no está indicada de forma rutinaria en el manejo de las NAC no complicadas, pero hay que tener cuidado, porque una cifra superior a 60 mg/L podría orientar hacia una etiología bacteriana ⁽¹³⁰⁾.

En el hospital se solicitó la determinación de PCR y de PCT en el 100% y el 94,3% de los niños con este diagnóstico, respectivamente (*Tabla 47b*). Apoyando la teoría de que la NAC que llega a ingresar frecuentemente está causada por bacterias

y que la PCT es un buen indicador de ello, encontramos que la mitad de las analíticas presentaban este parámetro alterado, coincidiendo todas ellas con la elevación concomitante de la PCR. El valor medio de la PCT fue de 7,7 ng/mL (valor máximo 46,3 ng/mL) y el de la PCR algo mayor, 12,2 mg/L (valor máximo 48,3 mg/L). En este grupo de pacientes se encuentran los mayores valores registrados de PCR en el estudio global. Sumaron 41 los pacientes que tuvieron ambas variables elevadas en la misma determinación analítica, es decir prácticamente la mitad de ellos.

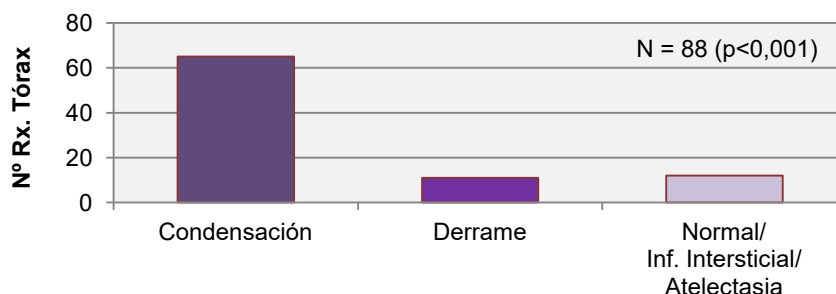
De forma extraordinaria, hubo 3 pacientes que precisaron una analítica de orina por desarrollar síntomas urinarios. Todos ellos resultaron negativos. Se llevaron a cabo también 8 sedimentos de orina con resultado anodino.

En la mayoría de las neumonías leves/moderadas la única prueba complementaria necesaria es la radiografía de tórax, ya que habitualmente junto con la aparición de fiebre y/o síntomas respiratorios encontramos la presencia de infiltrados pulmonares en la prueba de imagen ⁽⁹²⁾. **La presencia de una condensación lobar en la placa de tórax parece ser un indicador razonablemente específico de infección bacteriana, al igual que lo es la presencia de un derrame pleural.** Sin embargo, su ausencia no descarta una infección bacteriana. Por su parte, los infiltrados intersticiales difusos se asocian frecuentemente a infecciones víricas ⁽⁹³⁾. De acuerdo con estas recomendaciones, los engrosamientos peribronquiales y las áreas múltiples de atelectasias/infiltrados parcheados de pequeño tamaño no deben ser considerados neumonías radiológicas, excepto si se acompañan de derrame pleural ⁽⁹¹⁾.

Conociendo la significación que tiene la prueba de imagen en el diagnóstico de la NAC, al analizar los ingresos de ese año, no nos sorprende encontrar que **a cada paciente de este grupo diagnóstico se le realizara al menos una radiografía de tórax** durante el periodo que estuvo hospitalizado (*Gráfica 90*). Los resultados fueron diversos, pero como era de esperar, la mayoría de los pacientes presentaban condensación (74%).

Según la experiencia, se calcula que alrededor del 20-40% de los niños hospitalizados con NAC presentarán derrame pleural ⁽¹³⁰⁾. En esta ocasión, nuestras cifras no coinciden con estas estadísticas, ya que sólo 11 pacientes presentaron derrame pleural en la placa de tórax, lo que constituye un porcentaje del 12,5%.

Gráfica 90. Resultados de las pruebas de imagen realizadas a los pacientes con NAC. Distribución por frecuencia.



Las pruebas microbiológicas como sabemos son de menor utilidad en el diagnóstico de esta infección. ***Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*** son las bacterias que se aíslan más frecuentemente en los cultivos de los casos pediátricos de NAC más severa ⁽¹³¹⁾. En nuestro hospital se solicitaron un total de 192 análisis microbiológicos (Tabla 48), lo que genera una media de 2 pruebas por paciente. El neumococo fue identificado en 8 cultivos y *H. influenzae* en 1. Afortunadamente *S. aureus* no se aisló en ningún caso. Estos pacientes coincidieron efectivamente con los casos de mayor gravedad. Entre ellos de hecho, se encontraba el niño que protagonizó la estancia y el tratamiento antibiótico más largo del estudio: 22 días ingresado y un mes de antibioterapia por causa de una NAC con empiema, producida por *S. pneumoniae*, identificado en el cultivo del líquido del derrame pleural que mostraba la radiografía de tórax.

El cultivo bacteriano nasofaríngeo no proporciona ninguna información valiosa ya que la presencia de bacterias en la nasofaringe no es indicativa de infección de la vía aérea inferior ⁽¹³⁰⁾. En nuestro caso, se solicitaron 34 aspirados nasofaríngeos y 15 frotis faríngeos, de los cuales resultaron positivos 23, todos ellos virus (Tablas 48 y 49).

Tabla 48. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con NAC.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Hemocultivo	3	4,2%	69	95,8%	72	100,0%
Aspirado Nasofaríngeo	17	50,0%	17	50,0%	34	100,0%
Coprocultivo	2	40,0%	3	60,0%	5	100,0%
Urocultivo	5	50,0%	5	50,0%	10	100,0%
Espuito	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
PCR viral	13	81,2%	3	18,8%	16	100,0%
Serologías bacterianas	7	19,4%	29	80,6%	36	100,0%
Líquido pleural	1	50,0%	1	50,0%	2	100,0%
Frotis faríngeo	6	40,0%	9	60,0%	15	100,0%
Frotis conjuntiva	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
Total	56	29,2%	136	70,8%	192	100,0%

Dado que la neumonía neumocócica no suele cursar con bacteriemia, la tasa de hemocultivos positivos es menor del 10%, por lo que su rendimiento es muy escaso⁽¹³⁰⁾. Encontramos cierta discordancia con esta mención al constatar que **en el hospital se realizaron 72 hemocultivos, el examen microbiológico más solicitado en estos pacientes**. En dos de ellos se aisló *S. pneumoniae*, pero el resto fueron negativos. Considerando todo esto, invitamos a hacer una reflexión y pensar hasta qué punto serían relevantes estos hemocultivos para una correcta asistencia sanitaria del paciente y si, de alguna forma, podría existir actualmente cierto desorden en la utilización de los recursos hospitalarios.

Tabla 49. Distribución de los microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes con NAC.

Microorganismo	N									
	ANF	PCR viral	Serol. bact.	Hemo cultivo	Copro cultivo	Uro cultivo	Espuito	Frotis faring.	Frotis conjunt.	Líqu. pleu
<i>E. coli</i>						1				
<i>E. faecalis</i>						1				
<i>S. pneumoniae</i>				2		3	1		1	1
<i>Rhinovirus</i>		2						2		
<i>Bocavirus</i>		3						2		
<i>H. influenzae</i>									1	
<i>S. viridans</i>				1 (PC)						
<i>Adenovirus</i>		1						1		
<i>M. pneumoniae</i>			7							
<i>Metapneumovirus</i>	1							1		
<i>Rotavirus</i>					2					
VRS	17	8						2		
Total	18	14	7	3	2	5	1	8	2	1

Los microorganismos aislados en estos cultivos, un total de 60, se recogen en la *Tabla 49*. De estos, sólo 12 fueron aislamientos bacterianos. Se realizó antibiograma en el 66,7% de ellos.

A menudo los resultados de las peticiones microbiológicas tardan en llegar, por lo que no es raro que el paciente se haya ido al domicilio cuando esto ocurre. Pudiera darse el caso de que haya recibido el alta médica sin tratamiento antibiótico y finalmente el cultivo resulte positivo para una bacteria que debe ser eliminada. Esta situación es habitual que se produzca y, constituye uno más de los múltiples motivos por los que **debe existir una fuerte y permanente conexión entre la Atención Especializada y la Atención Primaria**. Es realmente importante que exista una transmisión del paciente lo más fluida y completa posible para asegurarle una asistencia íntegra y de calidad, hasta conseguir su pleno restablecimiento.

2.6.2. Adecuación de la antibioterapia

La neumonía forma parte de las patologías que presentaron mayor número de niños que ya se encontraban en tratamiento antibiótico en el momento de ingresar en el hospital. Esto nos da una idea de la importancia de las primeras visitas al pediatra del Centro de Salud ante una sospecha de enfermedad y justifica la necesidad de un control, tan conveniente como el hospitalario, del empleo racional de la antibioterapia en el área de Atención Primaria.

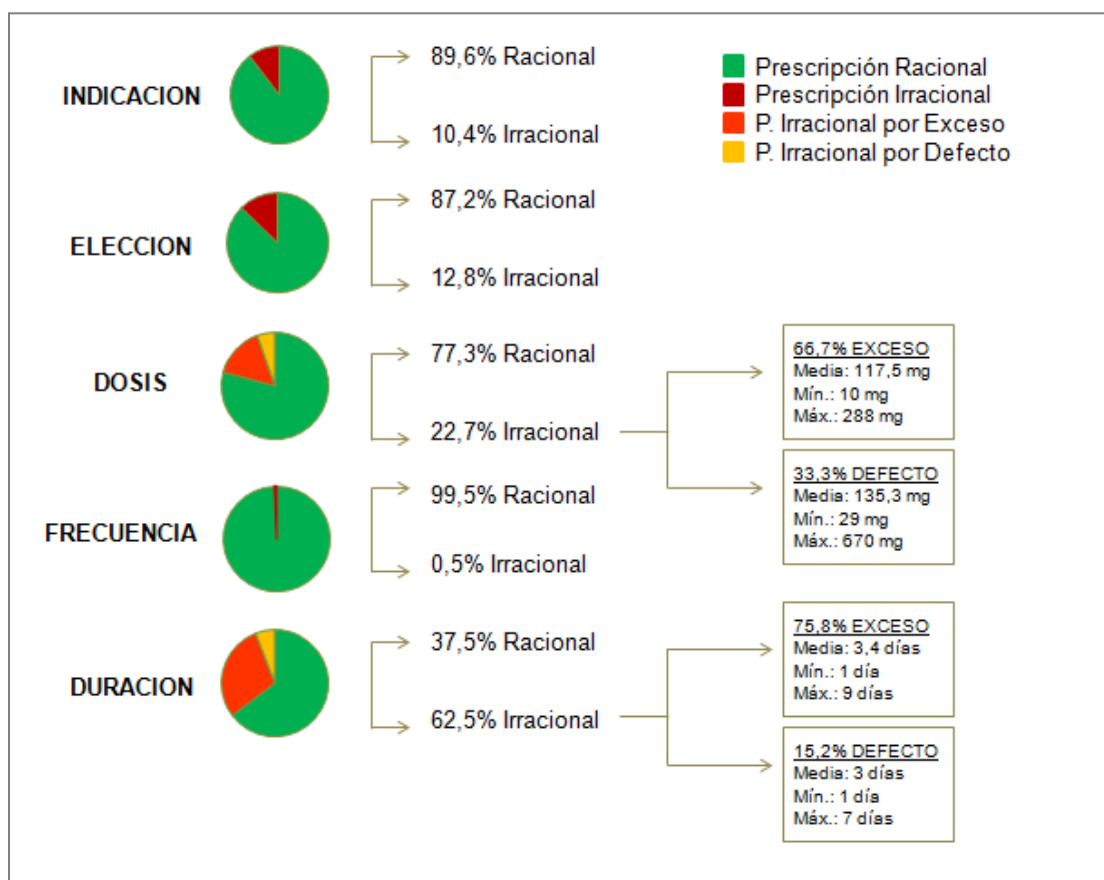
De los 88 pacientes diagnosticados de NAC fueron tratados con antibiótico todos menos 7, uno de los cuales según los criterios del CURA debía haberlo sido. Se analizaron un total de 211 prescripciones, lo que supone una media de 2,6 líneas antibióticas por paciente y confirma que habitualmente se usa más de un antibiótico en el tratamiento de esta patología.

Las coinfecciones de bacterias y virus son comunes en todo el mundo y no se distinguen fácilmente de las infecciones causadas por un único patógeno. Esto ocasiona que la terapia antibiótica se prescriba a todos los niños con alta sospecha o

confirmación de NAC, particularmente si los signos y síntomas clínicos son severos ⁽¹³¹⁾.

La *Figura 18* recoge de forma resumida los principales resultados del análisis de la antibioterapia en este grupo.

Figura 18. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

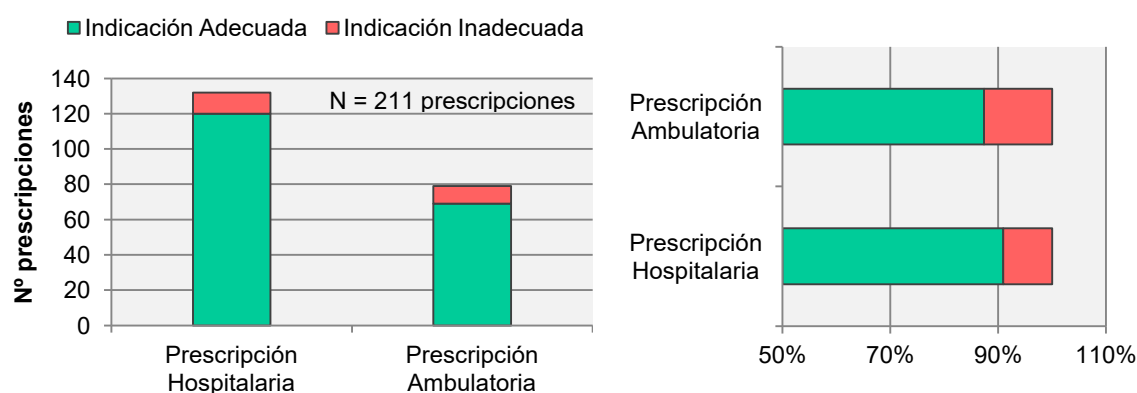


Dada la dificultad de determinar la etiología de la NAC, y por tanto de instaurar una terapia antimicrobiana o no, a menudo entran en juego otros signos indicativos de infección bacteriana. Así, la British Thoracic Society establece en sus guías clínicas sobre el manejo de los niños con NAC, que una **insuficiencia respiratoria severa (saturación de oxígeno menor del 92%) es indicativa de gravedad**, y la mayoría de los casos de NAC severa están causados por bacterias, por lo que podría avalar la decisión de iniciar tratamiento antibiótico ⁽¹³¹⁾. Este parámetro fue empleado por el

CURA en aquellas ocasiones en las que el resto de indicadores de infección bacteriana no concluían de forma clara si el inicio de la antibioterapia estaba justificado.

Todo ello contribuyó a la decisión de iniciar tratamiento antibiótico o por el contrario esperar y ver la evolución del paciente. Tras el análisis de los casos, el criterio "**INDICACION**" obtuvo un grado de adecuación del 89,6% en los pacientes con NAC. Al igual que en las demás infecciones, el conjunto de prescripciones realizadas en el hospital fue mayor que las correspondientes a antibióticos ambulatorios ($p < 0,01$, *Gráfica 91a*). La racionalidad en la indicación fue muy similar, como se puede apreciar en la *Gráfica 91b*.

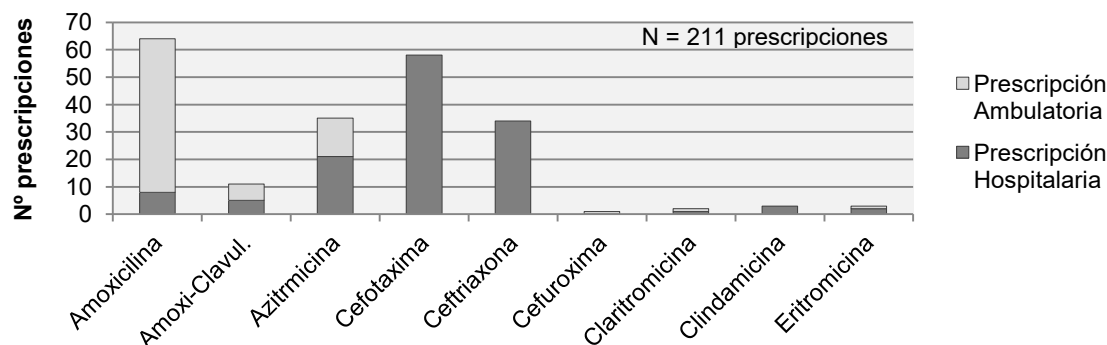
Gráfica 91. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de la NAC.



La **ELECCION** del antibiótico por su parte tuvo una racionalidad parecida, del 87,2%. El agente causal más frecuente en las formas típicas continúa siendo *Streptococcus pneumoniae*, que actualmente presenta un perfil de sensibilidad excelente frente a betalactámicos como penicilina, amoxicilina y ampicilina. Sin embargo, **existe un empleo elevado e injustificado de cefalosporinas de tercera generación** en niños ingresados con NAC. Así, en un estudio multicéntrico español se observó que hasta el 34,0% recibió esta antibioterapia empírica inicialmente ⁽¹³⁰⁾. En nuestro caso, fueron incluso más las prescripciones de cefalosporinas de 3ª generación (43,0%), y no hubo empleo de ampicilina en este grupo de pacientes (*Gráfica 92*). No obstante, el CURA consideró adecuadas las cefalosporinas en determinadas circunstancias (*Anexo 10*). La ampicilina cuenta con el inconveniente de

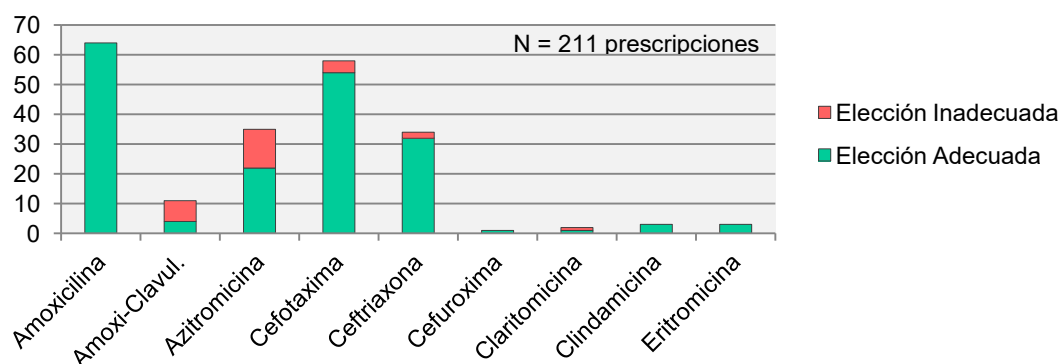
la dosificación en 3 ó 4 dosis diarias, mientras que la ceftriaxona por ejemplo se administra en 1 ó 2, lo que facilita en cierto modo el trabajo de la enfermera, que agradece que el médico simplifique los tratamientos.

Gráfica 92. Clasificación de las prescripciones de la NAC en cuanto al criterio "indicación".



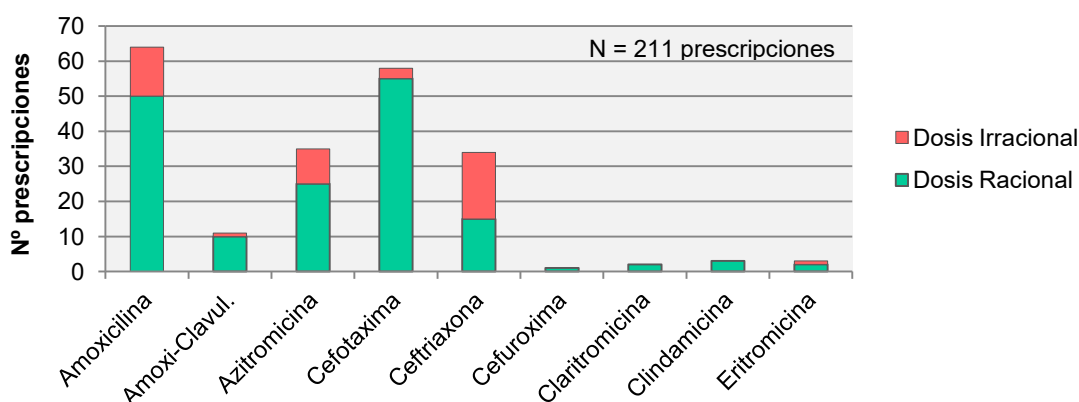
Entre los fármacos indebidamente seleccionados se encontraban por orden de frecuencia los macrólidos, la amoxicilina-clavulánico y las cefalosporinas de 3ª generación (Gráfica 93). Los macrólidos a menudo se añaden al tratamiento ante la posibilidad de estar ante una neumonía atípica, muchas veces orientada por la edad del paciente, y otras veces por la inespecificidad y carácter mixto de los síntomas que manifiesta, cubriendo de esta forma todos los frentes. Para realizar una prescripción racional debemos conocer que **el neumococo no es productor de betalactamasas, por lo que la amoxicilina-clavulánico no está indicada en la NAC a no ser que se sospeche de *H. influenzae*** y el niño no haya sido correcta y completamente vacunado frente a este patógeno.

Gráfica 93. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones del tratamiento de la NAC. Distribución por fármaco.



Respecto a las **DOSIS** prescritas, el 77,3% fueron consideradas adecuadas para el peso del paciente (*Figura 18*). **La inadecuadas por exceso de dosis fueron el doble que las inadecuadas por defecto**, lo que no es de extrañar al tratarse de una patología por lo general seria e inquietante en cuanto al estado general de los pacientes pediátricos. Los antibióticos con más errores de dosificación fueron la ceftriaxona, la amoxicilina y la azitromicina, en este mismo orden (*Gráfica 94*).

Gráfica 94. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones del tratamiento de la NAC. Distribución por fármaco.



La **FRECUENCIA DE ADMINISTRACION** de los antimicrobianos rozó la excelencia, salvo por un único caso de amoxicilina oral indicada cada 6 en lugar de cada 8 horas.

La racionalidad de la **DURACION** de los tratamientos antibióticos prescritos a estos pacientes fue del 55,7%, teniendo en cuenta únicamente los pacientes que recibieron antibioterapia. La duración de la terapia en la NAC puede ser uno de los parámetros más complicados para el clínico, ya que es **variable en función del microorganismo responsable y/o de la gravedad y evolución del caso**. Dos de las inadecuaciones fueron por ausencia de esta información en el informe de alta; El resto mostró una **clara tendencia al exceso de días** de antibiótico (75,8%), un promedio de más de 3 días de los necesarios (*Tabla 50*).

Tabla 50. Resultados de la duración irracional del tratamiento antibiótico empleado en la NAC, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	25	3,4	3	2,16	1	9
Por Defecto de ATB	5	3,00	2,5	2,28	1	7

La elección del régimen antibiótico, la duración de la terapia y de la hospitalización y la posibilidad de continuar con antibiótico por vía oral en casa, están condicionados todos ellos por la evolución de la enfermedad, el desarrollo de complicaciones y la presencia de factores de riesgo⁽¹³¹⁾.

De los 81 niños con NAC tratados con antibiótico, 46 de ellos tuvieron los **cinco criterios evaluados correctamente prescritos**. Esto supone un 3,5% de todos los pacientes del estudio, la segunda patología con mayor porcentaje de racionalidad.

2.7. INTERVENCIONES DE CIRUGIA GENERAL, CIRUGIA PLASTICA Y CIRUGIA ORAL Y MAXILOFACIAL

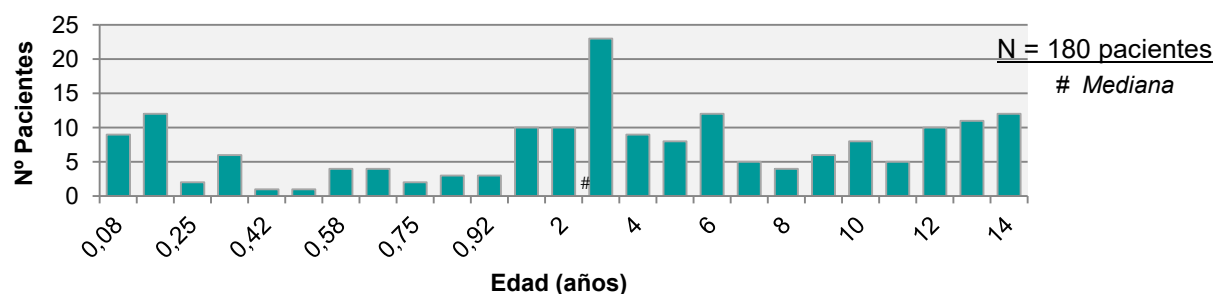
La infección quirúrgica constituye la segunda o tercera causa de infección en el contexto hospitalario. Sus consecuencias son valoradas con frecuencia desde una vertiente clínica, pero cada vez se analizan con creciente interés desde un enfoque económico, ya que condicionan una prolongación de la estancia y los cuidados hospitalarios, e incrementan las pruebas diagnósticas adicionales ⁽¹³²⁾.

2.7.1. Descriptivos de la población

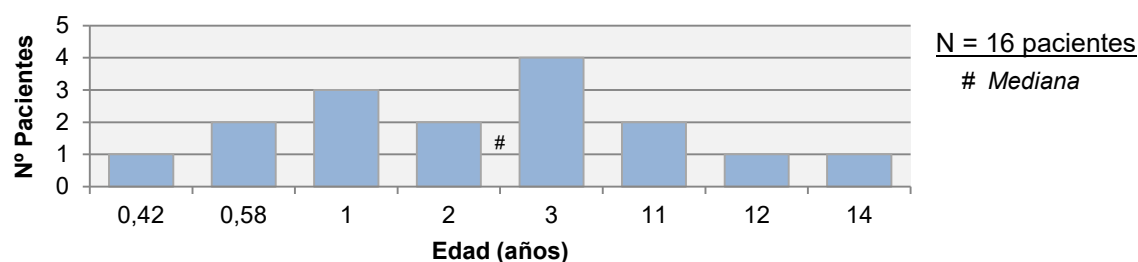
Un total de 180 pacientes ingresaron de forma programada en el hospital para ser intervenidos quirúrgicamente por el equipo de Cirugía General Pediátrica, 16 pacientes para ser intervenidos por Cirugía Oral y Maxilofacial y 33 por Cirugía Plástica.

Habitualmente, la población de pacientes que son sometidos a una operación quirúrgica **suele ser de edad más avanzada que los niños que ingresan para ser tratados por una infección** (*Gráfica 13*). El rango de edades que atienden estos profesionales es muy amplio. En nuestro caso, los niños intervenidos en el hospital por lo general eran mayores de 4 años. Los pacientes pertenecientes a los Servicios de Cirugía General Pediátrica y Cirugía Oral y Maxilofacial presentaron de media edades cercanas a los 4-5 años (*Gráficas 95 y 96*). Sin embargo, los pacientes atendidos por el Servicio de Cirugía Plástica tuvieron 8,5 años de media (*Gráfica 97*); esto es fácilmente explicable si tenemos en cuenta que la mayoría de estas cirugías en la infancia tienen un objetivo estético, por ejemplo, la otoplastia por orejas despegadas o "en asa". Determinadas malformaciones o irregularidades, estéticamente generan dificultades de aceptación y adaptación del niño, y es alrededor de esta edad cuando comienzan estos problemas psicosociales, que pueden repercutir incluso en su rendimiento escolar.

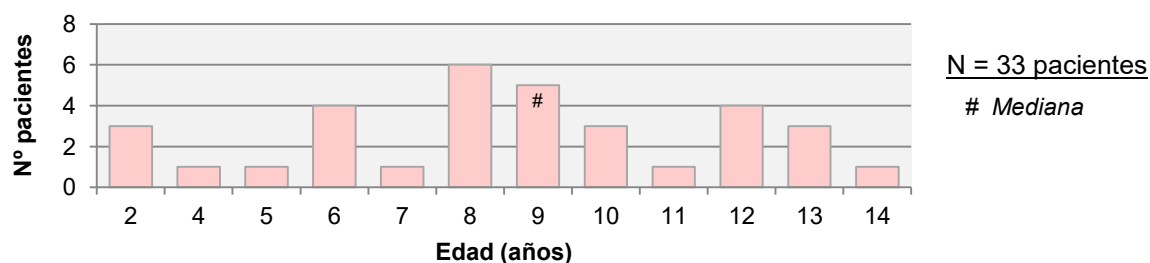
Gráfica 95. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía General.



Gráfica 96. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Oral y Maxilofacial.

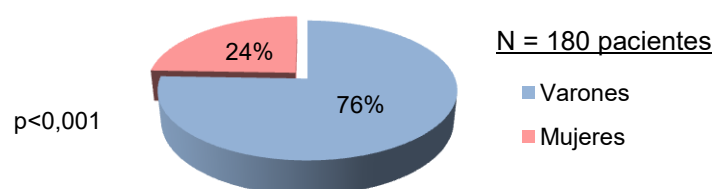


Gráfica 97. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Plástica.

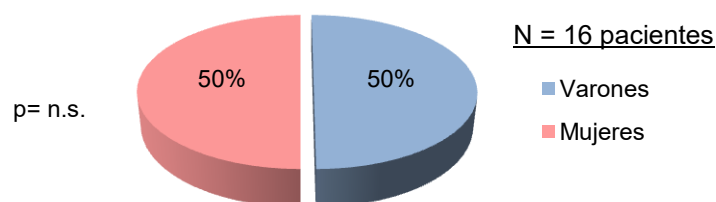


Respecto al género en estos grupos, podemos destacar el **fuerte predominio del sexo masculino en los pacientes intervenidos por el Servicio de Cirugía General Pediátrica**: tres varones por cada mujer, proporcionalmente la mayor diferencia del estudio (*Gráfica 98*). Por el contrario, el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial atendió a varones y mujeres en igual proporción; aunque no debemos obviar que el número total de niños operados por este equipo era muy inferior (*Gráfica 99*). El Servicio de Cirugía Plástica por su parte, resultó ser el único servicio quirúrgico que contaba con mayor población femenina que masculina, para ser más exactos, dos niñas por cada niño intervenido (*Gráfica 100*).

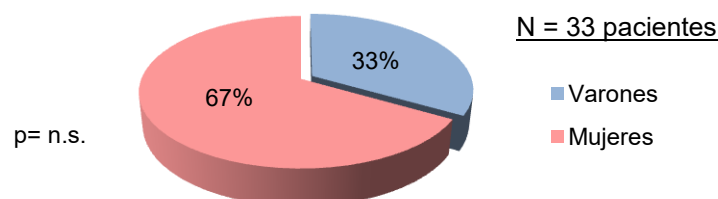
Gráfica 98. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía General.



Gráfica 99. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Oral y Maxilofacial.



Gráfica 100. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Plástica.



La estancia hospitalaria ha sido muy variada. Dependiendo de la intervención de que se tratase, los pacientes abandonaban el hospital antes de cumplir las primeras 24 horas post-cirugía (una minoría) o permanecían ingresados algún día más. La mayoría de los pacientes precisaban tan sólo 1 día para regresar al domicilio. En la *Tabla 51* se puede ver un resumen de este parámetro en estas tres cirugías.

Tabla 51. Estancias hospitalarias de los pacientes intervenidos por C. Gral., C. Maxilofacial y C. Plástica.

CIRUGIA	ESTANCIA MEDIA	ESTANCIA MAXIMA
C. General Pediátrica	1,9 días	9 días
C. Oral y Maxilofacial	2,3 días	4 días
C. Plástica	1,5 días	7 días

Las distintas cirugías realizadas en estos grupos de pacientes vienen clasificadas en las *Tablas 52, 53 y 54*, y su distribución según el grado de contaminación en las *Gráficas 101, 102 y 103*.

Tabla 52. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. General Pediátrica.

INTERVENCION	Nº CASOS	PORCENTAJE
Herniorrafia	25	13,89%
Hipospadias	25	13,89%
Colonoscopia	18	10,00%
Estudio endoscópico	14	7,78%
Cirugía correctora deformidades pene	10	5,56%
Cistoscopia	8	4,44%
Ureteroneocistostomía	8	4,44%
Neumoenema (invaginación intestinal)	6	3,33%
Traumatismo (herida)	6	3,33%
Exéresis quiste tirogloso	5	2,78%
Laparoscopia	5	2,78%
Orquidopexia	5	2,78%
Cierre PEG	4	2,22%
Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG)	4	2,22%
Quiste- Seno-Fístula pilonidal	4	2,22%
Exéresis quiste	3	1,67%
Mastectomía	3	1,67%
Piloromiotomía	3	1,67%
Recambio PEG	3	1,67%
Colecistectomía	2	1,11%
Fístula perianal	2	1,11%
Fístula/Fisura uretral	2	1,11%
Linfangioma (Inyección Picibanil)	2	1,11%
Pieloplastia	2	1,11%
Toracoplastia de Nuss	2	1,11%
Dehiscencia herida	1	0,56%
IQ linfangitis granulomatosa	1	0,56%
IQ malformación uterina	1	0,56%
Nefrectomía	1	0,56%
Salpingectomía	1	0,56%
Simpatectomía torácica	1	0,56%
Vaginoplastia	1	0,56%
Varicocelectomía	1	0,56%
Z-plastia (injerto)	1	0,56%
TOTAL	180	100,00%

Gráfica 101. Distribución de las cirugías de C. General Pediátrica según el grado de contaminación quirúrgica.

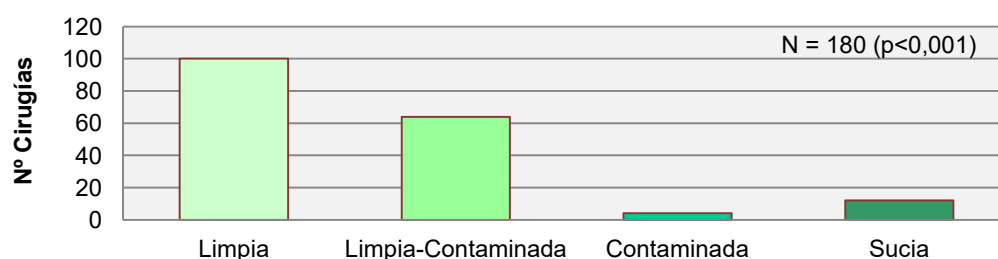


Tabla 53. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Oral y Maxilofacial.

INTERVENCION	Nº CASOS	PORCENTAJE
Exodoncia dental	3	18,75%
Uranoestafilorrafia + DTT	3	18,75%
Queilorrafia (labio leporino)	2	12,50%
Fenestración dental	1	6,25%
Sublingualectomía	1	6,25%
Uranoestafilorrafia (fisura palatina)	1	6,25%
Uranoestafilorrafia + frenectomía + DTT	1	6,25%
Absceso + Exodoncia dental	1	6,25%
Uranoestafilorrafia + Miringoplastia	1	6,25%
Queilorrafia + Rinoplastia	1	6,25%
Tumoración palatina	1	6,25%
TOTAL	16	100,00%

Gráfica 102. Distribución de las cirugías de C. Oral y Maxilofacial según el grado de contaminación quirúrgica.

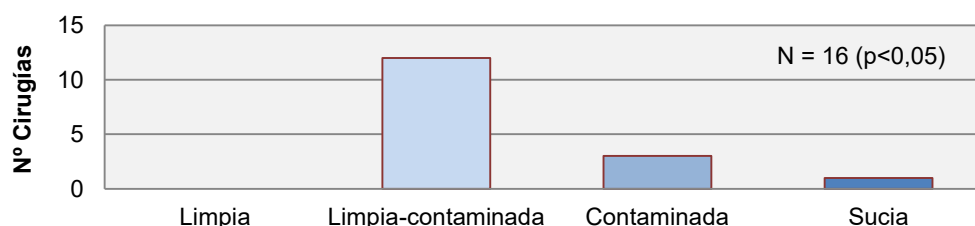
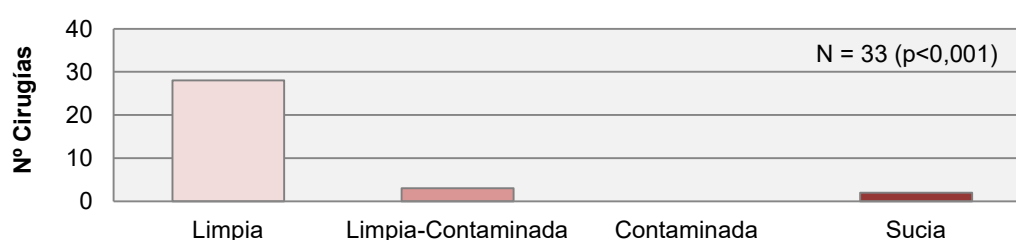


Tabla 54. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Plástica.

INTERVENCION	Nº CASOS	PORCENTAJE
Otoplastia	20	60,61%
Escisión/Corrección cicatrices (Z-plastia, Coleman)	5	15,15%
Injerto auricular	2	7,78%
Ampliación + primer tiempo de íntegra (injertos de piel)	1	3,03%
Exéresis quistes, nevus,,,	1	3,03%
Reducción cerrada fractura nasal	1	3,03%
Remodelación falange	1	3,03%
Resección lipoma	1	3,03%
Politraumatismo (heridas múltiples)	1	3,03%
TOTAL	33	100,00%

Gráfica 103. Distribución de las cirugías de C. Plástica según el grado de contaminación quirúrgica.



Como era de esperar, fue una minoría la que hubo de recibir alguna prueba analítica, ya que lo habitual es no precisarlas siempre y cuando no aparezcan síntomas como malestar general o fiebre, que señalen complicaciones postoperatorias. En el caso de nuestros pacientes sólo casos aislados desarrollaron algún síntoma.

Del mismo modo, las pruebas microbiológicas requeridas en este tipo de cirugías son mínimas. En nuestros pacientes se llevó a cabo algún cultivo aislado de tejidos obtenidos por biopsia, frotis de heridas y algún cultivo de los habituales como sangre, orina o heces, en busca del agente causante de la infección postoperatoria (Tablas 55 y 56).

Tabla 55. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes de C. General Pediátrica.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Biopsia-PAAF	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Coprocultivo	0	0,0%	2	100,0%	2	100,0%
Frotis Herida	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
Hemocultivo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Urocultivo	0	0,0%	2	100,0%	2	100,0%
Total	1	14,3%	6	85,7%	7	100,0%

Tabla 56. Distribución de las pruebas microbiológicas realizadas en pacientes de C. Oral y Maxilofacial.

CULTIVO	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Coprocultivo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Frotis Faríngeo	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%
Hemocultivo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Urocultivo	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%
Total	1	25,0%	3	75,0%	4	100,0%

2.7.2. Adecuación de la antibioterapia

Se entiende por profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP) aquella que se administra como medida de prevención de la infección relacionada con la cirugía.

Para ser considerada como tal, se supone que no existe evidencia de infección en el momento de la intervención, puesto que si la hubiese no se hablaría de profilaxis sino de tratamiento de una infección establecida. Esta diferenciación es básica y evita muchos errores en la administración de la profilaxis.

Las posibilidades de infección aumentan progresivamente desde una cirugía limpia a una sucia. La PAP puede por tanto plantearse para la cirugía limpia, limpia-contaminada y contaminada, pero nunca para la cirugía sucia en la que la tasa de infección es tan elevada que es necesario efectuar un tratamiento antibiótico ⁽⁶⁷⁾. Por tanto, **el grado de contaminación de las intervenciones quirúrgicas va a determinar la clasificación de las mismas y, por consiguiente, la indicación de la antibioterapia, su objetivo y su duración:**

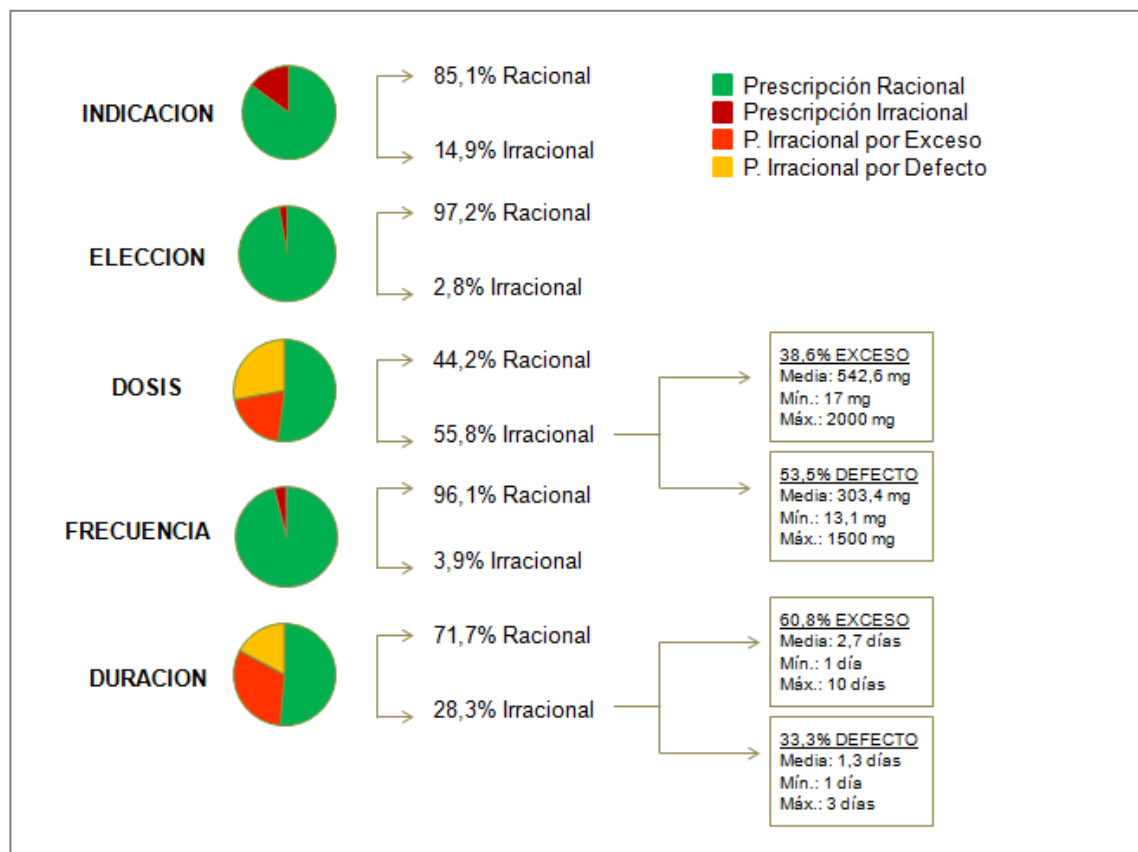
- En las ***cirugías limpias*** se practica una técnica en la que no existe contacto con material séptico y no hay signos de inflamación patente. Además, no existe participación de los tractos gastrointestinal, respiratorio ni genitourinario, por lo que la tasa de infección se calcula mínima (1-5%) y en general, la PAP no es necesaria ⁽⁶⁸⁾. En cambio, si durante la intervención se objetivara la presencia de una infección que no se había sospechado previamente, o bien se produce una rotura evidente en la cadena de asepsia, o se aprecia una alteración grosera en la preparación del campo quirúrgico, ya no existirá lugar para continuar una profilaxis, sino que deberá establecerse un tratamiento antibiótico para dicha infección, siempre que esté indicado. Asimismo, en la implantación de material extraño (prótesis valvulares y ortopédicas, material de osteosíntesis, drenajes de líquido cefalorraquídeo o válvulas de derivación, etc.), aún siendo catalogada como cirugía limpia, el beneficio y la indicación de la PAP son claros al tratarse de una situación que incrementa la susceptibilidad a la infección ⁽¹³³⁾.

- La ***cirugía limpia-contaminada*** es aquella en la que existe apertura de mucosas y penetración en los tractos gastrointestinal, genitourinario o vísceras huecas. Su tasa de infección es algo superior, entre el 5 y el 15% ⁽⁶⁸⁾.

- La **cirugía contaminada**, por su parte, abarca heridas por traumatismos de menos de 4 a 6 horas de evolución, técnicas quirúrgicas incorrectas o cirugía con apertura de mucosas sobre tejidos inflamados sin material purulento. Su tasa de infección se acerca ya a valores de 15-40% ⁽⁶⁸⁾.

- Por último, bajo el epígrafe de **cirugía sucia** se engloban intervenciones en las cuales ya está presente una infección precoz tal y como ocurre en las perforaciones viscerales, heridas traumáticas de más de 4-6 horas de evolución, fracturas abiertas y mordeduras ⁽¹³²⁾. La tasa de infección asciende a 46-60% ⁽⁶⁷⁾, una cifra tan alta que desde el punto de vista de la antibioterapia, la administración de estos fármacos no se considera profiláctica, sino terapéutica.

Figura 19. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía general.



En nuestro hospital, en este conjunto de cirugías **predominaron las clasificadas como limpias, seguidas de las limpias-contaminadas** (Gráficas 101, 102 y 103), por lo que en general el uso de PAP debiera haber sido pequeño. Si vemos los resultados obtenidos, de los pacientes de Cirugía General Pediátrica usaron antibiótico algo menos de la mitad, el 49% (181 prescripciones antibióticas); pero de Cirugía Plástica y Maxilofacial lo tomaron el 82% (50 prescripciones) y el 100%, respectivamente (31 prescripciones). Esto no puede predecir otra cosa que el criterio "**INDICACION**" probablemente presentara una racionalidad más bien baja. Tras el análisis de estos datos, efectivamente comprobamos que la adecuación de este parámetro en Cirugía Oral y Maxilofacial fue del 46,0% (Figura 20) y en Cirugía Plástica incluso menor, del 25,8% (Figura 21). Por su parte, la indicación de la PAP en las operaciones a cargo del Servicio de Cirugía General fue adecuada en el 85,1% de los casos (Figura 19).

Figura 20. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía oral y maxilofacial.

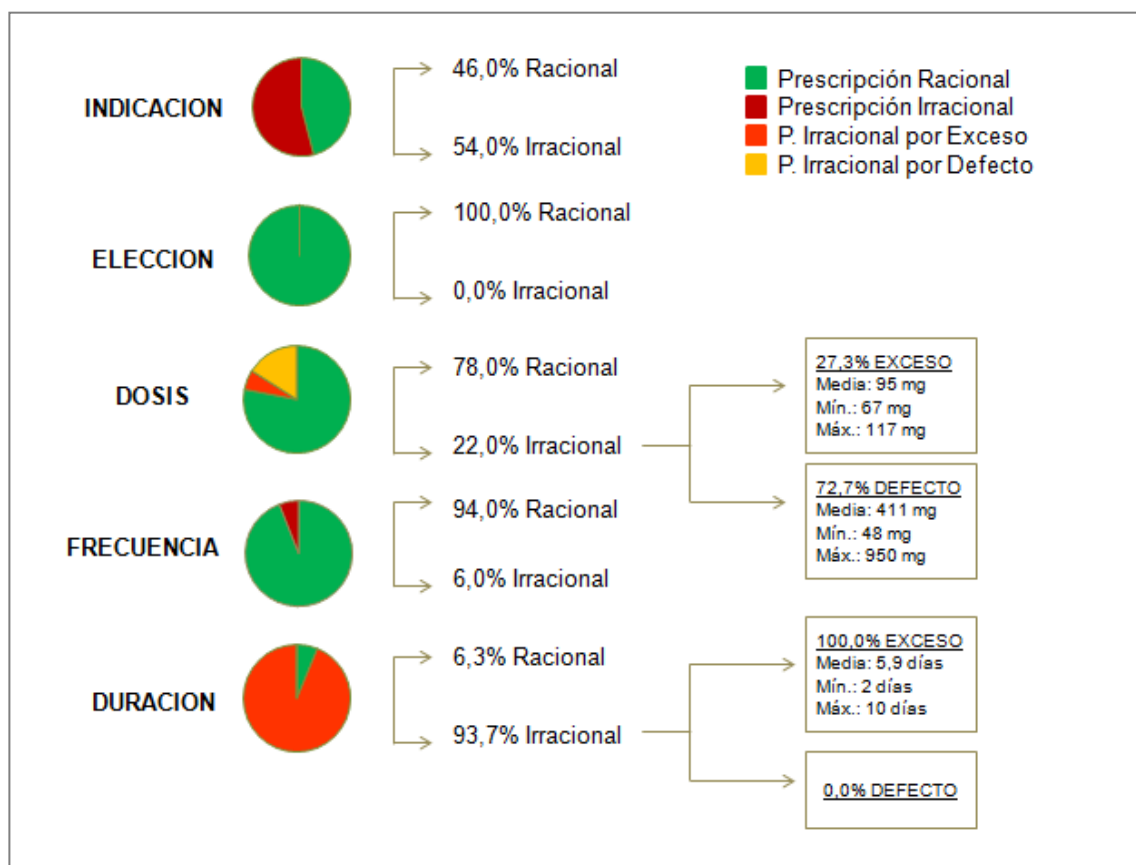
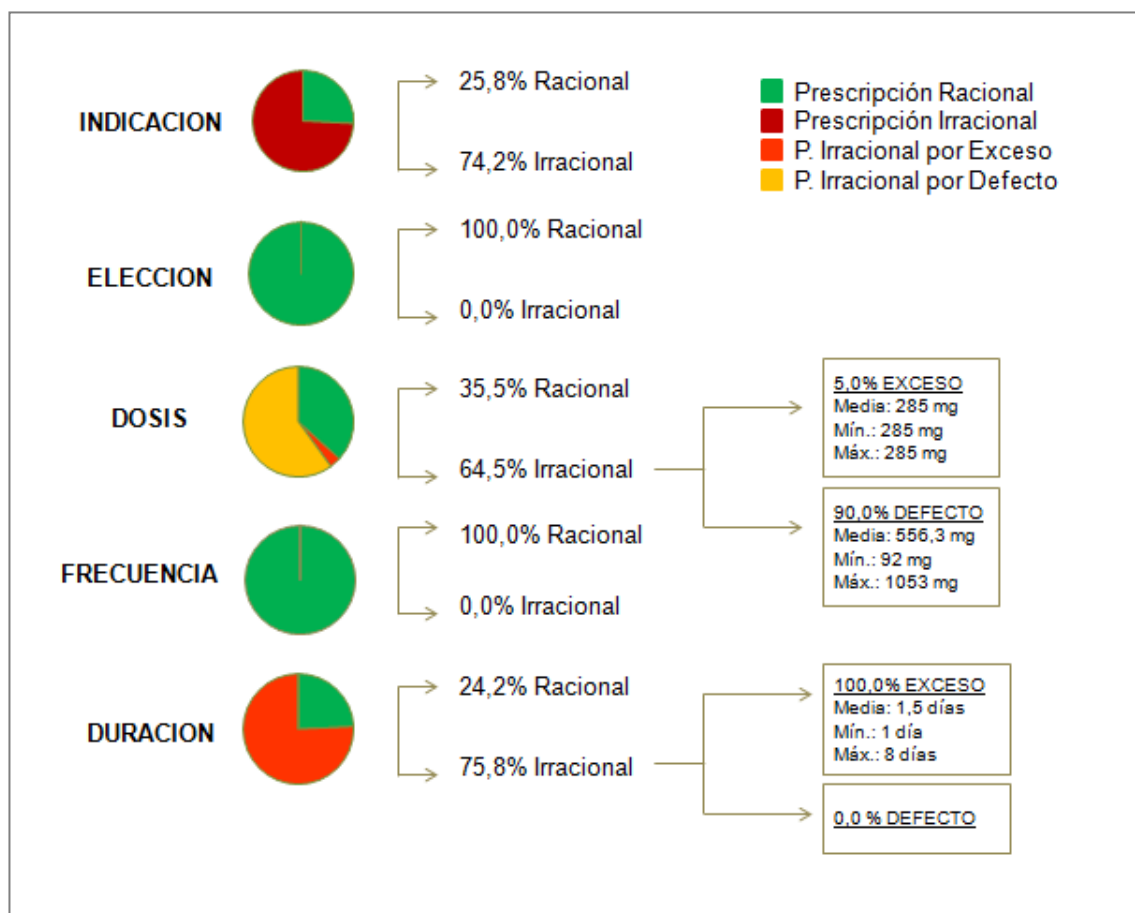


Figura 21. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía plástica.



Un factor determinante de la efectividad de la PAP es el tiempo. La administración del antimicrobiano debe realizarse siempre dentro de un periodo de dos horas antes de que se inicie el procedimiento quirúrgico. Esto se debe a que la actividad del antibiótico sólo es posible si se encuentra en plasma y en los tejidos a concentraciones suficientes en el momento en que se realiza la incisión y en las 3-4 horas siguientes. Varios autores coinciden en que **la administración en el momento previo a la incisión, conocido como «inducción anestésica», es el momento más recomendable**. Si la intervención quirúrgica tiene una duración anormalmente superior a la esperada o la cantidad de sangre perdida es importante, está indicado dar una segunda dosis del mismo antibiótico. Esta segunda dosis debe ser administrada respecto a la primera en un intervalo de tiempo no mayor a dos veces la vida media del fármaco, para asegurar de esta manera el mantenimiento de unas

concentraciones eficaces ⁽¹³³⁾. La vía endovenosa es la vía de elección ya que proporciona niveles constantes y más fácilmente controlables, previene la aparición de abscesos profundos y bacteriemia, tiene una menor presión de selección microbiana y es la mejor documentada ⁽⁶⁸⁾.

Para determinar qué fármaco antimicrobiano es el más apropiado para la PAP, debemos tener en cuenta varias cuestiones:

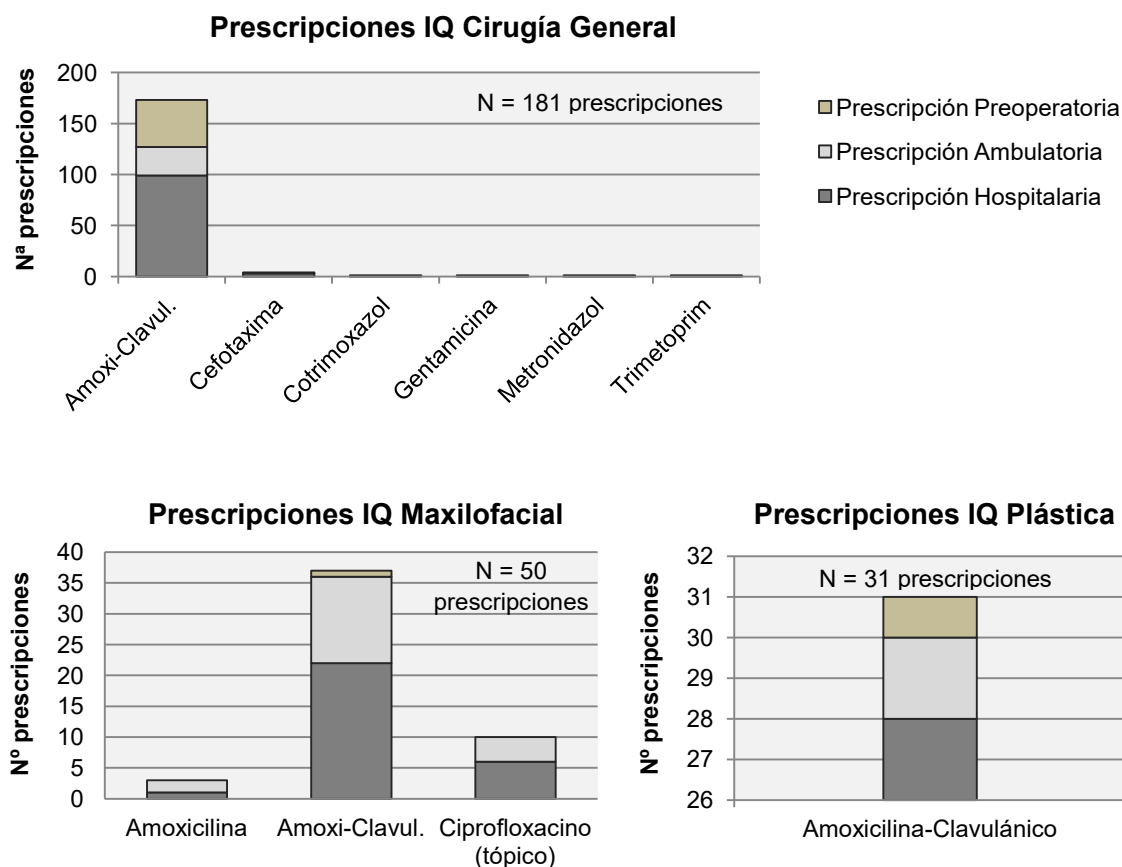
- Debe ser un fármaco **dirigido contra los microorganismos habitualmente responsables de la infección** de la herida quirúrgica en cada hospital. Para ello debemos valorar la zona anatómica sobre la que se va a actuar, sabiendo que en cualquier caso tenemos la obligación de cubrir la posibilidad de infección por *Staphylococcus aureus* y bacilos Gram negativos, colonizadores habituales de la piel ⁽⁴⁰⁾. Así mismo, es nuestro deber conocer al máximo el ecosistema del propio hospital, para poder aconsejar pautas concretas según los microorganismos aislados y sus sensibilidades;
- Debe ser un agente bactericida **que alcance fácilmente altas concentraciones en los tejidos intervenidos**; y
- Debe ser un fármaco con **mínima toxicidad, escasos efectos secundarios y un coste razonable** ⁽¹³⁴⁾.

Los antibióticos utilizados para la profilaxis no deberían ser antibióticos de primera línea de tratamiento ya que esto puede comprometer su efectividad cuando se utilicen con este fin ⁽⁶⁷⁾. Por eso y por sus características óptimas, las **cefalosporinas de primera generación** son perfectas para esta misión, por su eficacia frente a los microorganismos potencialmente implicados, su escasa toxicidad y su precio razonable ⁽¹³²⁾.

En la *Gráfica 104* se indican los antibióticos que se emplearon en nuestro hospital para prevenir infecciones postoperatorias derivadas de estas cirugías. Como vemos, **amoxicilina-clavulánico es el antibiótico profiláctico más seleccionado**

para este tipo de intervenciones quirúrgicas, tanto como fármaco preoperatorio como para la continuación posterior de la profilaxis.

Gráfica 104. Clasificación de las prescripciones antibióticas de estas cirugías en cuanto al criterio "indicación".



El criterio "**ELECCION**" en el análisis de los antibióticos prescritos por estos servicios quirúrgicos resultó correcto en la inmensa mayoría de los casos. Sólo 4 antibióticos fueron considerados inapropiadamente seleccionados en 5 ocasiones: cefotaxima, cotrimoxazol, gentamicina y trimetoprim; **antimicrobianos habitualmente no recomendados para la PAP**. Es preciso tener en cuenta que cuando se utilizan de forma inadecuada antibióticos de amplio espectro, se expone al paciente a desarrollar una flora bacteriana resistente, favoreciendo así las infecciones nosocomiales.

Respecto a la **DOSIS** de antibiótico utilizada, ésta debe ser elevada y debe oscilar siempre dentro del intervalo superior de la dosis terapéutica (por ejemplo: 2 gramos de cefazolina). Esto último es especialmente importante en la población infantil, ya que la PAP al igual que el resto de medicamentos, se dosifica por kilogramo de peso del niño y al realizar el cálculo no es extraño que resulten dosis por encima de las máximas recomendadas.

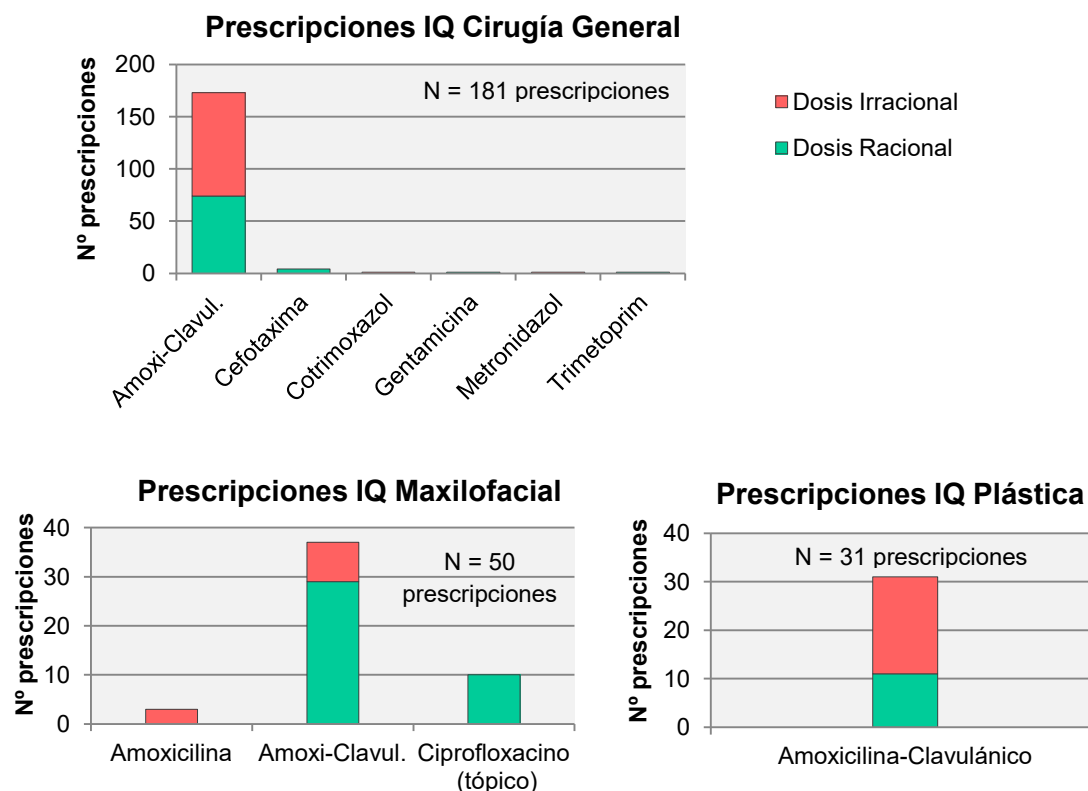
En cuanto a las dosis empleadas por los cirujanos pediátricos de nuestro hospital, vemos que de las prescritas por el Servicio de Cirugía Plástica sólo el 35,5% fueron apropiadas en lo que a racionalidad se refiere (*Figura 21*). El Servicio de Cirugía General obtuvo también un porcentaje inferior al 50% (43,6%; *Figura 19*). Por el contrario, el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial se situó con uno de los mejores porcentaje de adecuación de todo el área quirúrgica (78,0%; *Figura 20*).

Lo preocupante de la situación es que este error en la posología del antibiótico empleado para la PAP es, en la gran mayoría de los casos, por defecto en las dosis utilizadas. Es vital corregir esta situación; la dosis del antibiótico va a determinar la eficacia de la PAP, ya que ésta depende de que se alcancen concentraciones altas del agente antimicrobiano en los tejidos intervenidos.

El antibiótico que presentó mayor frecuencia de error de dosificación fue, con diferencia, la amoxicilina-clavulánico (*Gráfica 105*); no es de extrañar sabiendo que es el más utilizado en estas cirugías.

En la correcta posología de un fármaco también entra en juego la **FRECUENCIA** con la que se administra al paciente; más aún en la población pediátrica, en la cual habitualmente la dosificación se realiza por mg/kg/día, debiendo dividir este valor entre el número de tomas diarias. En el caso de este grupo de pacientes quirúrgicos, los intervalos posológicos pautados fueron **acertados en más del 90,0% de los casos**. Las discrepancias se produjeron exclusivamente en la amoxicilina-clavulánico en el caso de Cirugía General, y en el ciprofloxacino en las prescripciones de Cirugía Maxilofacial. En esta categoría, el equipo de Cirugía Plástica no presentó desaciertos.

Gráfica 105. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía general, plástica y maxilofacial. Distribución por fármaco.



En la evaluación de la **DURACION** de las PAP de este grupo de cirugías encontramos **porcentajes muy elevados de inadecuación** en este criterio. Los registran los Servicios de Cirugía Plástica y Cirugía Maxilofacial, con unas duraciones irracionales en las profilaxis administradas del 92,6% y 93,7% respectivamente. El Servicio de Cirugía General destacó por todo lo contrario; fue el servicio quirúrgico mejor calificado en esta categoría ($p < 0,01$); aún así, sólo alcanzaron la racionalidad el 57% de sus prescripciones antibióticas.

Todas las duraciones inapropiadas de los Servicios de Cirugía Maxilofacial y Cirugía Plástica fueron por exceso de días de antibiótico profiláctico (*Figuras 20 y 21*). Las líneas pertenecientes a Cirugía General estaban más repartidas; sin embargo, predominaban de igual modo las **duraciones excesivas** (*Figura 19*). En las *Tablas 57, 58 y 59* se pueden ver los resultados estadísticos de este apartado.

Tabla 57. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en las cirugías generales pediátricas, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	31	2,7	2	2,17	1	10
Por Defecto de ATB	17	1,3	1	0,69	1	3

Tabla 58. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía oral y maxilofacial, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	15	5,9	6	1,96	2	10
Por Defecto de ATB	0	0	0	0	0	0

Tabla 59. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía plástica, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	25	1,52	1	1,69	1	8
Por Defecto de ATB	0	0	0	0	0	0

La duración de la PAP como hemos visto va a venir determinada, entre otras cosas, por las características de la intervención quirúrgica. Es fundamental para la efectividad de la PAP cumplir un mínimo de días de antibiótico, establecido éste en función de diversos factores. Sin embargo, la situación contraria tampoco es favorable. Una mayor duración de la profilaxis conlleva al **aumento de la frecuencia de efectos indeseables debidos al antibiótico y al aumento del gasto**; asimismo favorece el **desarrollo de sobreinfecciones** al alterar el equilibrio normal de la flora y hacer que predominen los microorganismos naturalmente resistentes al antibiótico (como ocurre por ejemplo con los enterococos y las cefalosporinas) y contribuye de

forma importante a la **inducción de multirresistencias** al incrementar de forma muy significativa la presión antibiótica ⁽¹³³⁾.

En resumen, y valorando los 5 criterios al mismo tiempo, de los 88 pacientes tratados por Cirugía General, 23 tuvieron una prescripción antimicrobiana plenamente racional; de los 27 intervenidos por Cirugía Maxilofacial y los 16 operados por Cirugía Plástica, sólo 1 de cada grupo contaba con todos los criterios adecuados.

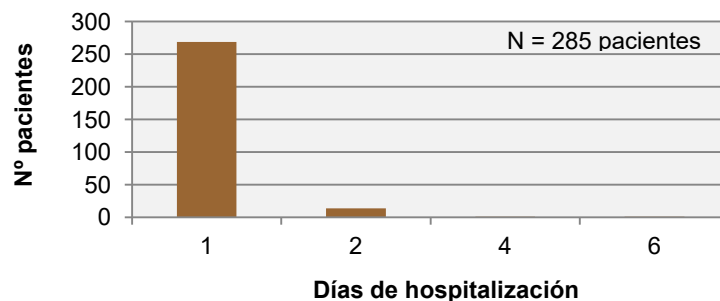
2.8. CIRUGÍA OTORRINOLARINGOLOGICA INFANTIL

2.8.1. Descriptivos de la población

El grupo diagnóstico más numeroso del presente trabajo, 285 pacientes, fue el formado por aquellos pacientes que ingresaron en el hospital para ser intervenidos quirúrgicamente de una afección otorrinolaringológica (*Gráfica 16*). La amigdalectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentemente realizados por el otorrinolaringólogo en la población infantil. Nuestros resultados no sólo corroboran esto, sino que nos revelan que **la patología otorrinolaringológica es la más habitual a nivel hospitalario y una de las más comunes a nivel ambulatorio**.

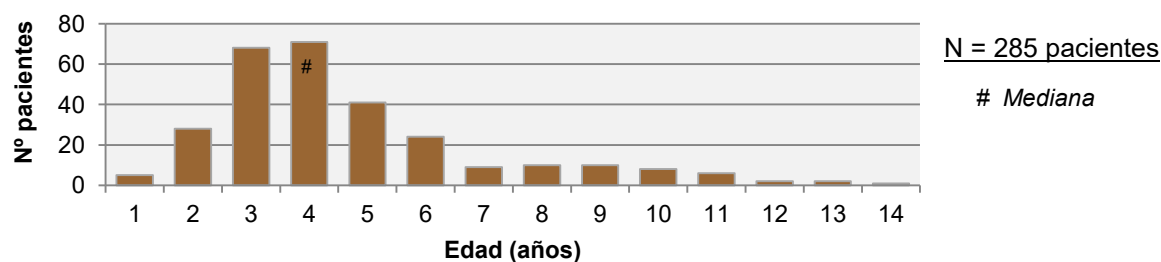
La gran mayoría de las intervenciones de ORL son de carácter programado, y los pacientes no suelen requerir más de 24 horas para obtener el alta hospitalaria ⁽¹⁰⁴⁾. De hecho, a menudo se lleva a cabo el procedimiento de forma ambulatoria y el paciente recibe el alta ese mismo día, evitando de esta forma, la ocupación de una cama del hospital y todo lo que conlleva este hecho. En nuestro caso no hubo ningún niño con estas características, pero la estancia hospitalaria media fue de 1,1 días, y hasta un 94,4% de los niños recibieron el alta médica el día siguiente de la intervención, tal como se contempla en la *Gráfica 106*.

Gráfica 106. Representación gráfica de las estancias hospitalarias protagonizadas por los pacientes de Cirugía Otorrinolaringológica Infantil.



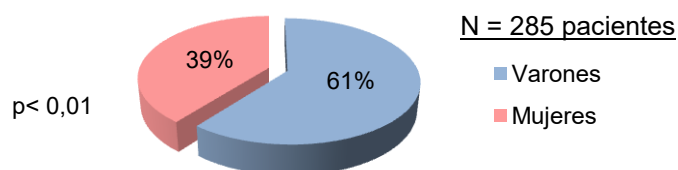
La amigdalectomía aislada no suele llevarse a cabo en niños menores de 3 años de edad, mientras que la adenoidectomía es infrecuente en los mayores de 14 años ⁽¹⁰⁴⁾. Nuestro estudio no ha diferenciado estos dos procedimientos, pero registró un promedio de 4,7 años de edad en los pacientes intervenidos por el equipo de Otorrinolaringología Infantil (Gráfica 107).

Gráfica 107. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Otorrinolaringológica.



Según la literatura, la tasa de adenoidectomía es 1,5 veces más alta en varones que en mujeres, mientras que la de amigdalectomía es aproximadamente un tercio más frecuente en niñas que en niños ⁽¹⁰⁴⁾. Entre los pacientes operados ese año por el Servicio de Cirugía Otorrinolaringológica del hospital, se diferencia una **mayor prevalencia de varones que de mujeres** (60,7% vs 39,3%; Gráfica 108). Puesto que hemos visto que muchos de nuestros pacientes eran menores de 4 años, es probable que la mayoría fueran intervenidos de adenoidectomía, correspondiéndose también la mayoría de varones.

Gráfica 108. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Otorrinolaringológica.



Las distintas intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas realizadas vienen indicadas en la *Tabla 60*.

Tabla 60. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Otorrinolaringológica Infantil.

INTERVENCION	Nº CASOS	PORCENTAJE
Amigdalectomía/Adenoidectomía + DTT	144	50,53%
Amigdalectomía/Adenoidectomía	129	45,26%
Timpanoplastia	5	1,75%
Miringoplastia	3	1,00%
Polipectomía nasal	1	0,35%
Revisión otitis	1	0,35%
Timpanoplastia + Miringoplastia	1	0,35%
Turbinoplastia	1	0,35%
TOTAL	285	100,00%

En cuanto a las pruebas analíticas, únicamente un paciente que comenzó con vómitos precisó un análisis de sangre, que mostró leucocitosis con neutrofilia y linfopenia; la PCR, sin embargo, estaba dentro de la normalidad. Además se solicitó un aspirado nasofaríngeo y un frotis faríngeo ante la sospecha de una infección postquirúrgica; el resultado fue negativo.

2.8.2. Adecuación de la antibioterapia

Al igual que el resto de intervenciones quirúrgicas, la necesidad o no de PAP se establece según el riesgo de sobreinfección. La gran mayoría de las cirugías de ORL poseen una tasa de infección baja o muy baja, ya que en condiciones normales no se penetra en tracto genitourinario, respiratorio ni digestivo, donde existe flora microbiana. Por lo tanto, **suelen estar clasificadas en cirugías limpias o limpia-contaminadas, no debiendo exceder las 24 horas de antibiótico**. Únicamente en

el caso de riesgo de endocarditis bacteriana o cuando se haya alterada la asepsia quirúrgica, estaría claramente indicado el uso de una profilaxis antibiótica más larga ⁽¹³⁵⁾. De los 285 pacientes que ingresaron en el hospital con el fin de ser intervenidos de ORL, 275 recibieron profilaxis antimicrobiana. Se evaluaron un total de **831 prescripciones**, es decir, aproximadamente 3 líneas antibióticas de media por paciente. Todos estos pacientes tenían como mínimo 2 prescripciones y como máximo 5; si bien, lo más frecuente era encontrar 2 líneas.

Estudios recientes han evaluado el impacto de los antibióticos vía oral en la morbilidad de pacientes sometidos a amigdalectomía, y determinado que no tienen un efecto significativo en la reducción del dolor, la necesidad del uso de analgésicos, la reincorporación a la vía oral o en la presencia de sangrado postoperatorio. Sin embargo, el uso de los antibióticos en estos pacientes continúa siendo una práctica rutinaria por la mayor parte de los otorrinolaringólogos como forma de «profilaxis» y tratamiento adyuvante para disminuir la morbilidad, a pesar de que **no existe evidencia suficiente que demuestre que ofrecen tal disminución**. Incluso algunos manuales de la especialidad sugieren el uso profiláctico de antibióticos de forma rutinaria durante 7 o 10 días, sin justificar las ventajas de su empleo. Además, un estudio ha demostrado que la administración de **una cefalosporina de 1ª generación intravenosa en el preoperatorio tiene la misma eficacia** para el control de la morbilidad en los pacientes operados de amigdalectomía que un antibiótico vía oral en el postoperatorio, y ofrece una profilaxis antimicrobiana segura ⁽¹⁰¹⁾.

En el caso de los drenajes transtimpánicos, existe evidencia de que el uso de antibióticos profilácticos en cirugía limpia o limpia-contaminada de oído en cualquier régimen de administración, no resulta útil en la reducción de la incidencia de las complicaciones posoperatorias habituales, tales como la otorrea purulenta, laberintitis o fracaso del injerto ⁽¹³⁵⁾.

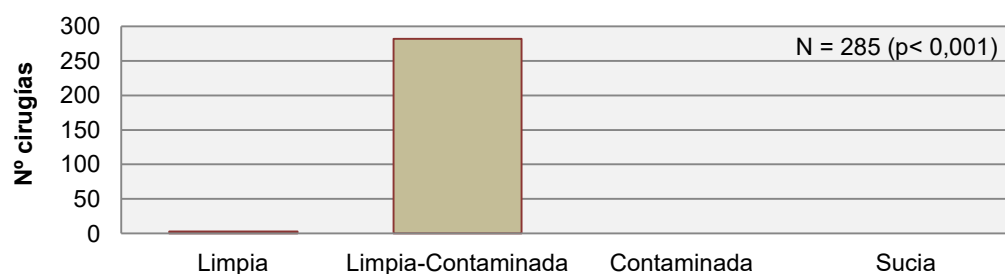
Por su parte, se ha demostrado que el uso de antibióticos tópicos reduce la incidencia de otorrea postquirúrgica, reducción que puede llegar hasta el 48%. Si bien, su uso puede provocar picor y/o dolor, desarrollo de microorganismos resistentes, dermatitis o alergias de contacto, retraso de la cicatrización, problemas sistémicos y

apelmazamiento del fármaco en los bordes de las heridas. Por otro lado, **no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la incidencia de otorrea entre el uso de antibióticos tópicos y lavados intraoperatorios con suero salino**, por lo que se recomienda este último como tratamiento sistemático en pacientes sometidos a colocación de drenajes transtimpánicos ⁽¹³⁵⁾.

En nuestro caso particular, el CURA determinó que estas intervenciones, a excepción de la miringoplastia y la turbinoplastia, debían ser calificadas como limpia-contaminadas dado que, aunque pequeño, un porcentaje de estos niños desarrollaban clínica postoperatoria. No obstante, se consideró adecuada también la no administración de PAP, que sólo ocurrió en 14 ocasiones, decisión la mayoría de las veces de un mismo otorrino.

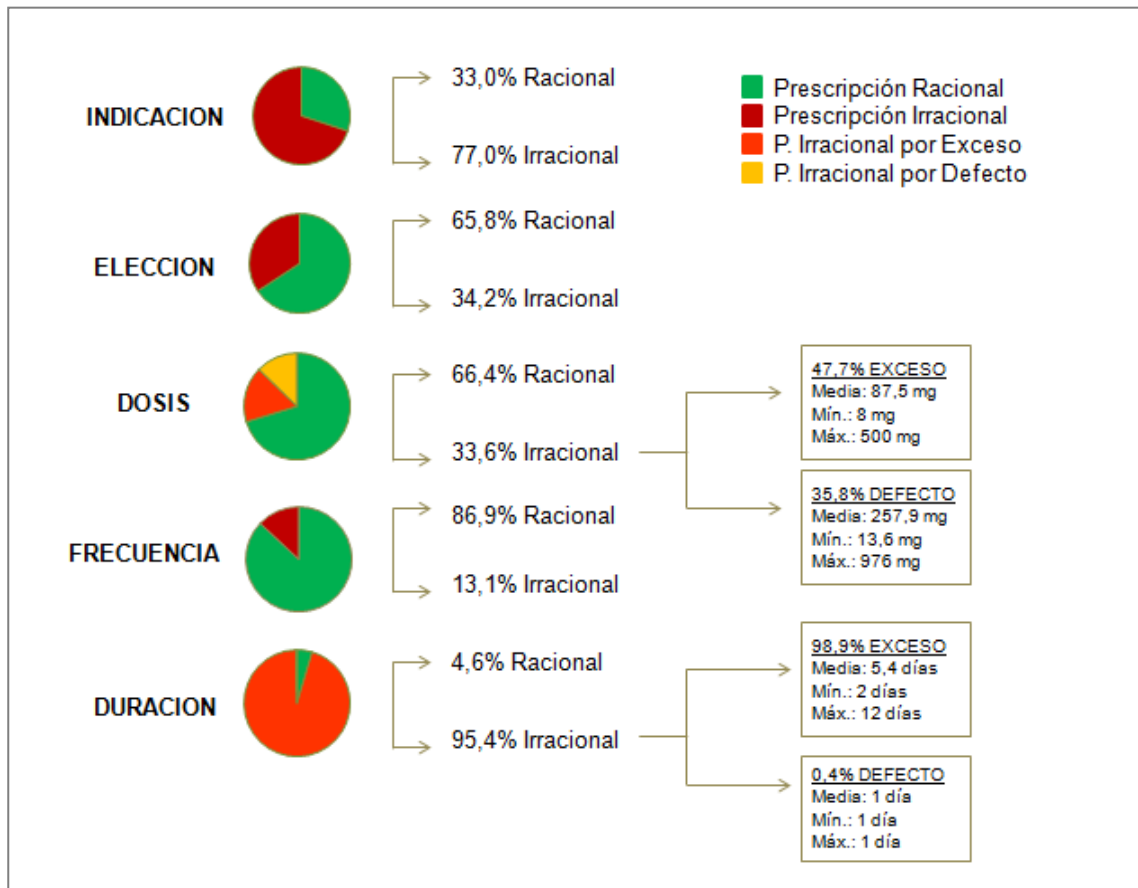
Si atendemos a la clasificación de nuestras cirugías vemos que, de las 285 intervenciones realizadas ese año, no hubo ninguna de tipo contaminada o sucia, tres fueron limpias y el resto, **el 98,9%, fueron limpia-contaminadas** (Gráfica 109). Esta información nos adelanta que la duración de la inmensa mayoría de las PAP administradas, racionalmente, no debería superar las 24 horas. La realidad, sin embargo, es muy distinta.

Gráfica 109. Distribución de las cirugías de C. Otorrinolaringológica Infantil según el grado de contaminación quirúrgica.



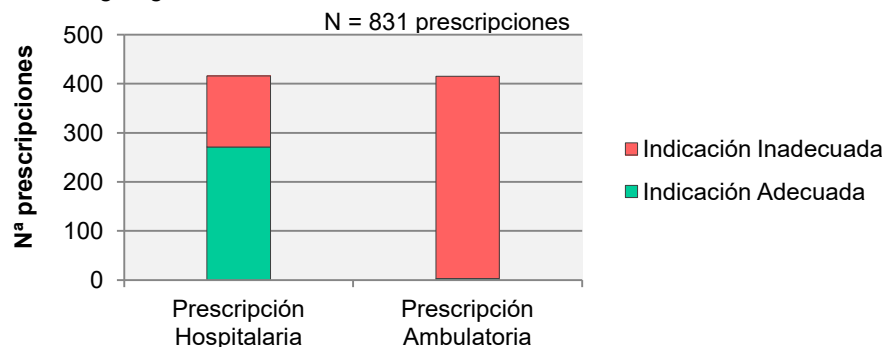
La *Figura 22* recoge de forma resumida los principales resultados del análisis de la antibioterapia en este grupo.

Figura 22. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía otorrinolaringológica.

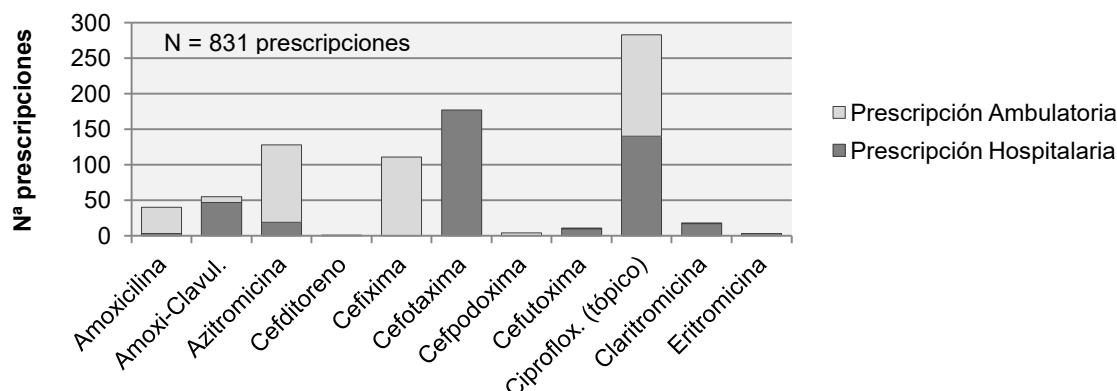


Con todo lo anterior, se explica fácilmente el **bajo grado de adecuación en el criterio "INDICACION"** que obtuvo este tipo de cirugías (33,0%; *Figura 22*). Si fijamos nuestra atención en la *Gráfica 110*, ya de por sí **sorprende encontrar tantas prescripciones ambulatorias como hospitalarias**, hecho que no ha sido tan notable en ninguna de las demás afecciones (*Gráfica 26*).

Gráfica 110. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas otorrinolaringológicas.

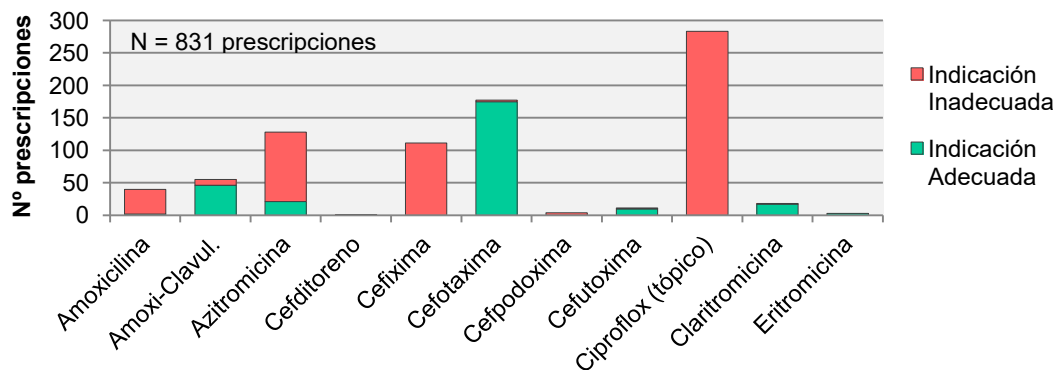


Gráfica 111. Clasificación de las prescripciones antibióticas de las cirugías de ORL en cuanto al criterio "indicación".



Si analizamos en profundidad cuáles fueron esos antibióticos que no debían haber sido prescritos, vemos que la mitad correspondían al ciprofloxacino ótico empleado en los DTT; y, prácticamente la otra mitad a la cefixima, la azitromicina y la amoxicilina, antibióticos prescritos en la mayoría de los informes de alta para ser administrados por vía oral en el domicilio (Gráfica 112).

Gráfica 112. Análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas de ORL. Distribución por fármaco.



La racionalidad del criterio "**ELECCION**" viene dada por la flora microbiana que debe cubrir el fármaco. El agente etiológico más común aislado en las secreciones orofaríngeas ha sido siempre *Streptococcus pyogenes*, sensible a la penicilina y la amoxicilina. También puede aparecer algún otro coco Grampositivo y anaerobios. Sin embargo, en la última década se ha encontrado un aumento en la incidencia de

amigdalitis por especies como *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus*, productores de beta-lactamasas.

En la otitis crónica no colestomatosa, los gérmenes aislados más frecuentemente son la *Pseudomona aeruginosa* y el *Staphylococcus aureus*. Los más frecuentes en cirugía nasal son, dependiendo de los distintos estudios, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.* y *Escherichia coli*⁽¹⁰¹⁾.

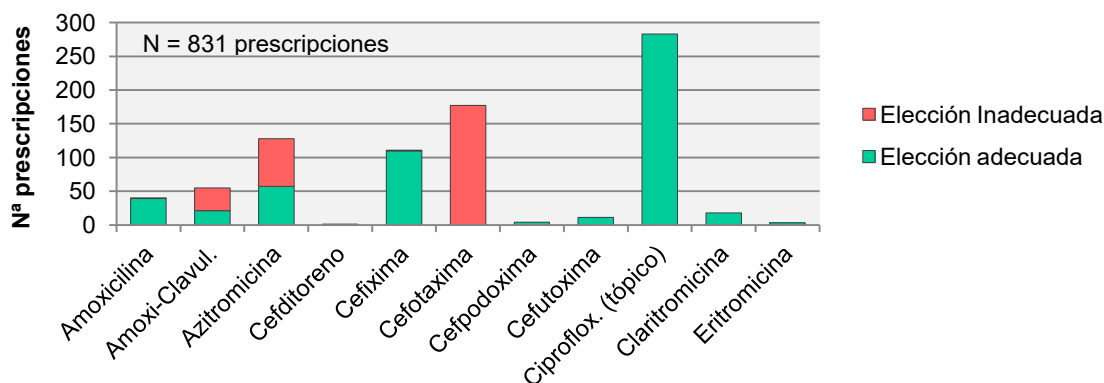
Dado su perfil de seguridad y menor coste económico, muchos autores coinciden en la recomendación de la **cefazolina como fármaco de elección** en la profilaxis antibiótica de la cirugía limpia-contaminada de cabeza y cuello, y reservan la amoxicilina más ácido clavulánico para cirugías con riesgo de infección por anaerobios como la cirugía orofaríngea, y la clindamicina para los casos de alergia a los betalactámicos.

Cabe aclarar que si bien cefotaxima tiene un espectro de acción que cubriría los principales agentes y, teóricamente su prescripción sería adecuada, se preconiza habitualmente la prescripción de una cefalosporina de 1ª o 2ª generación, reservándose la de 3ª para situaciones en las que haya que combatir una infección establecida⁽¹³²⁾. Por tanto, siendo el objetivo de esta tesis fomentar el uso racional, se apoya la premisa de que **en profilaxis ha de evitarse el uso de cefalosporinas de 3ª generación** y otros antibióticos más tóxicos o caros.

La racionalidad de la elección del antibiótico empleado en este tipo de intervenciones **fue la más baja del grupo de las PAP** ($p < 0,001$); sólo alcanzó el 65,8% (*Figura 22*). De este porcentaje, más de la mitad tuvo que ver con la **elección permanente de cefotaxima en lugar de cefazolina**, que a pesar de estar disponible en el hospital y sugerirse desde el Servicio de Farmacia, no se utilizó en ninguno de estos pacientes. Del resto de inadecuaciones podemos destacar la amoxicilina-clavulánico y la azitromicina (*Gráfica 113*); esta última, al igual que el resto de macrólidos, no se recomienda usar ya que en España alrededor del 25% de cepas de

neumococos, estreptococos beta hemolíticos del grupo A y estreptococos del grupo viridans son resistentes.

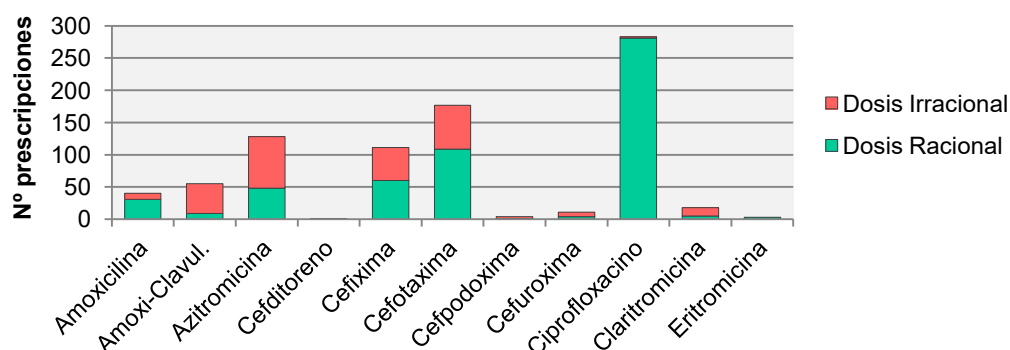
Gráfica 113. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas de ORL. Distribución por fármaco.



La **POSOLOGIA** de los antibióticos empleados en la PAP resultó **racional en el 66,4% de las líneas**. El 16,5% de las prescripciones inadecuadas presentaban un defecto en la calidad de prescripción, la mayoría por indicar incorrectamente la cantidad de principio activo pautado.

A diferencia del resto de servicios médico-quirúrgicos, los fármacos administrados inapropiadamente por **exceso de dosis** fueron más frecuentes que los producidos por defecto en la misma (Figura 22). Estos errores en la dosificación se concentraron mayoritariamente en el grupo de los beta-lactámicos, como puede comprobarse en la Gráfica 114.

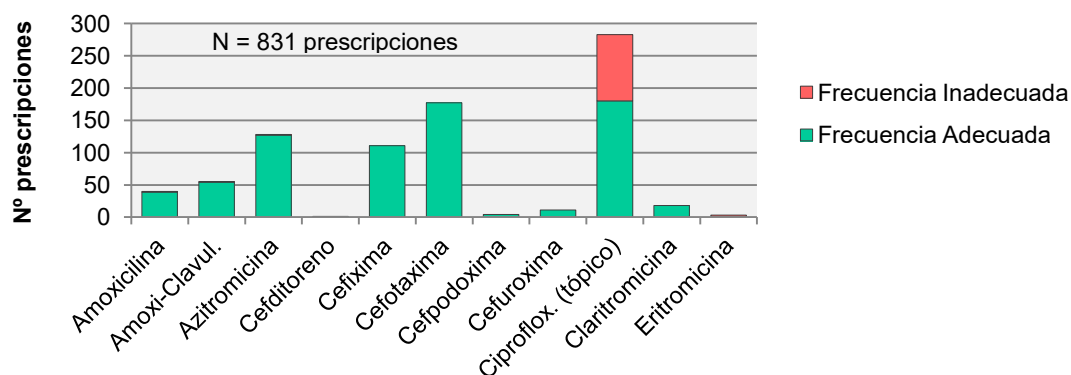
Gráfica 114. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía de ORL. Distribución por fármaco.



Debido a la frecuencia y al volumen de pacientes operados de amigdalectomía, el riesgo de los efectos adversos se puede traducir en un riesgo significativo para el paciente, si consideramos la limitada eficacia del uso de los antibióticos en el postoperatorio para el control de la morbilidad de los pacientes sometidos a esta operación.

El **INTERVALO DE ADMINISTRACION** fue el criterio que obtuvo el mayor grado de adecuación de este grupo, con el 86,9% de las frecuencias prescritas correctas. Aun así hubo 109 líneas cuya frecuencia discrepaba con la recomendada por el CURA. **La inmensa mayoría de ellas se produjeron en el ciprofloxacino ótico** (Gráfica 115), fluoroquinolona que por su farmacocinética debería administrarse cada 12 horas; en este caso el cirujano empleaba pautas mayores o menores según la apariencia del oído tras la intervención.

Gráfica 115. Análisis del criterio "frecuencia de administración" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía de ORL. Distribución por fármaco.



En último lugar la **DURACION** de la PAP que, como hemos adelantado previamente, resultó muy alejada de lo que se hubiera considerado racional. **Tan solo el 4,6% de los niños recibió antibiótico profiláctico durante un periodo adecuado** (Figura 22). Comprobamos que este porcentaje equivale en su totalidad a los 14 pacientes que no recibieron profilaxis alguna a lo largo de su proceso quirúrgico, lo que significa que el resto de casos sí la recibieron, pero **en todos ellos se superaron las 24 horas racionales de antibiótico**. Por lo tanto, de los 285 pacientes intervenidos de patología otorrinolaringológica, prácticamente todos recibieron PAP con una duración excesiva o muy excesiva de la estimada como racional (Tabla 61).

Tabla 61. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía otorrinolaringológica, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	269	5,4	6	1,65	2	12
Por Defecto de ATB	1	1	1	0	1	1

De los 285 niños intervenidos y tratados en este grupo del estudio, no hubo ninguno que tuviera los **cinco criterios evaluados correctamente prescritos**.

2.9. CIRUGIA TRAUMATOLOGICA Y ORTOPEDICA INFANTIL

2.9.1. Descriptivos de la población

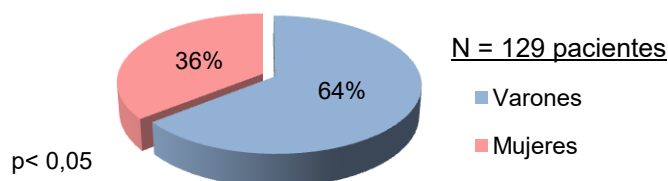
Este grupo diagnóstico sumó un total de 129 pacientes, todos ellos ingresados en el hospital con el fin conjunto de ser intervenidos de distintas afecciones por el equipo de Cirugía Traumatológica y Ortopédica Infantil.

Las fracturas en niños y adolescentes son extremadamente frecuentes. Generalmente son causadas por traumas de alto valor energético como accidentes automovilísticos, caídas de altura y el deporte. Estas fracturas pueden encontrarse en forma aislada o en pacientes politraumatizados. En nuestro hospital, **las fracturas constituyeron el principal motivo de ingreso de este servicio clínico**, cerca de tres cuartos del total de los pacientes atendidos por el equipo de Cirugía Ortopédica y Traumatológica Infantil.

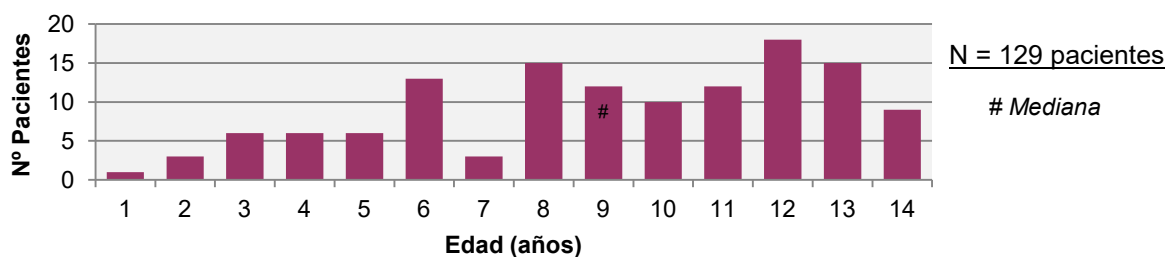
Al igual que en otros trabajos publicados ⁽¹³⁶⁾, predominó notablemente el sexo masculino (*Gráfica 116*); se registraron **casi el doble de varones que de mujeres**. Estos pacientes tuvieron un promedio de 9 años de edad (*Gráfica 117*). Estas

intervenciones, junto con las apendicitis agudas, constituyeron las cirugías pediátricas **realizadas habitualmente en niños más mayores.**

Gráfica 116. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por Cirugía Traumatológica.

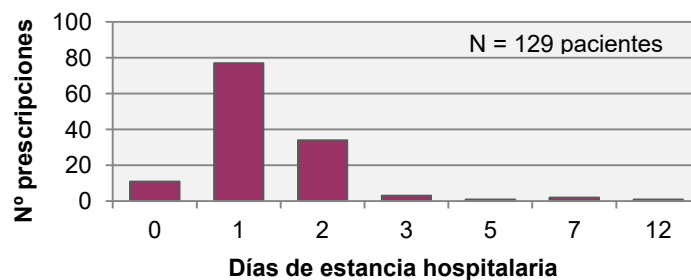


Gráfica 117. Distribución por edad de los pacientes ingresados por Cirugía Traumatológica.



La estancia hospitalaria por el contrario, fue menor que la registrada por otros autores en sus trabajos ⁽¹³⁶⁾. Por lo general, nuestros pacientes tuvieron unos ingresos cortos, menores de 3 días (Gráfica 118). Prácticamente el 95,0% de los pacientes de traumatología recibieron el alta médica antes de cumplir 48 horas post-cirugía.

Gráfica 118. Representación gráfica de las estancias hospitalarias protagonizadas por los pacientes de Cirugía Traumatológica Infantil.



Las distintas intervenciones quirúrgicas realizadas en este grupo de pacientes vienen clasificadas en la *Tabla 62*.

Tabla 62. Distribución y clasificación de las intervenciones quirúrgicas de C. Ortopédica y Traumatológica Infantil.

INTERVENCION	Nº CASOS	PORCENTAJE
Reducción cerrada	49	37,98%
Reducción abierta/cerrada y osteosíntesis	26	20,16%
Limpieza y reducción cerrada de fractura abierta de grado I (puntiforme)	8	6,20%
Exéresis tumoración (osteocondroma)	4	3,10%
Limpieza, revisión y sutura	4	3,10%
Osteosíntesis	4	3,10%
Osteotomía	3	2,33%
Osteotomía varizante o valguizante	3	2,33%
Artroscopia	2	1,55%
Coalición + interposición grasa	2	1,55%
Enclavado intramedular	2	1,55%
Tenotomía	2	1,55%
Tenotomía + trasposición	2	1,11%
Exéresis quiste	1	0,78%
Ampliación bordes escisionales para reparación a radioterapia	1	0,78%
Artrografía	1	0,78%
Colocación Orthofis + corticotomía	1	0,78%
Elongación gastrocnemius	1	0,78%
Exéresis tumoración por artrotomía	1	0,78%
Exploración quirúrgica (neuroma)	1	0,78%
Independización sindactilia + injertos	1	0,78%
Intervención de Felker (tortícolis congénita)	1	0,78%
Neurolisis (intervención abierta)	1	0,78%
Realineación del aparato extensor	1	0,78%
Reanclaje de rodilla	1	0,78%
Reducción ortopédica	1	0,78%
Reparación hallux	1	0,78%
Resección neuroma + injerto	1	0,78%
RMO varilla migrada	1	0,78%
Tenotomía + osteotomía	1	0,78%
Z-plastia de apertura de comisuras	1	0,78%
Limpieza y reducción cerrada de fractura abierta de grado II y III	0	0,00%
TOTAL	129	100,00%

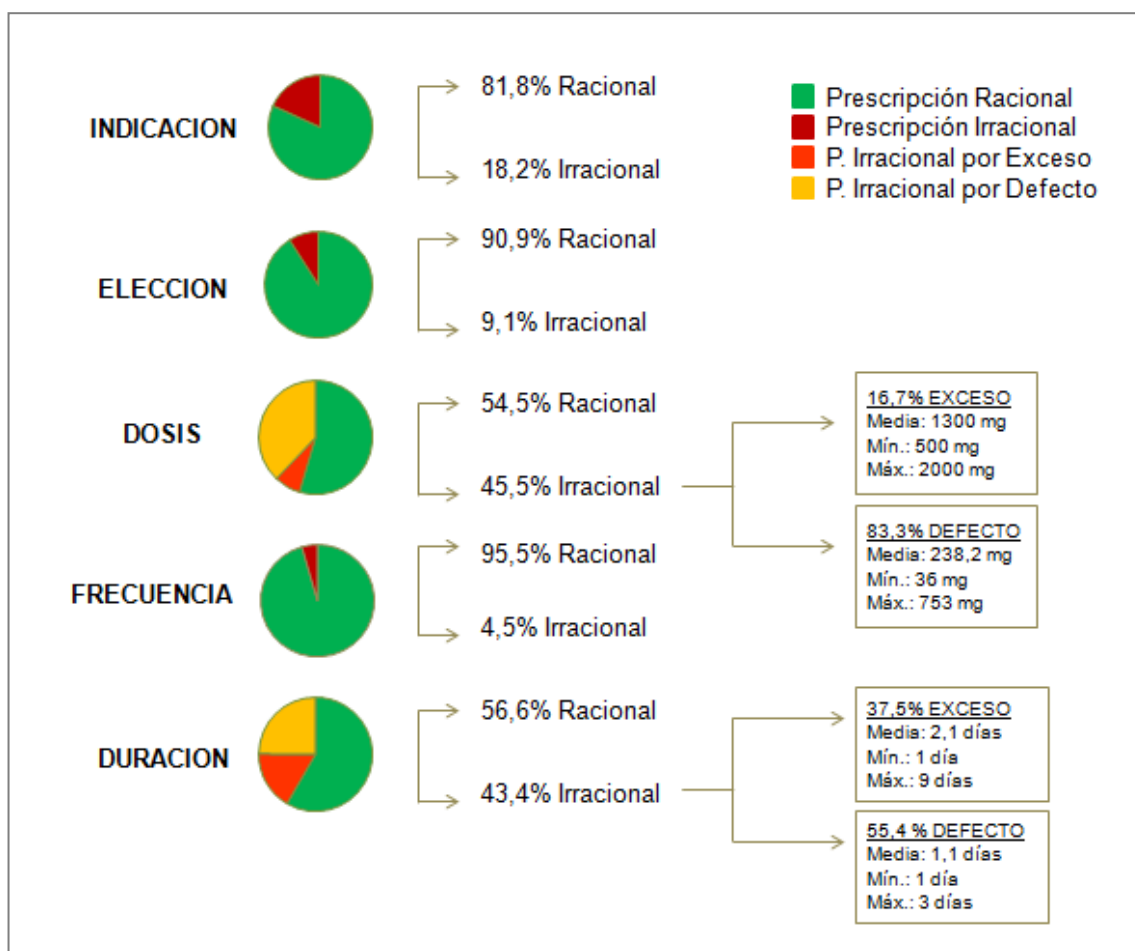
Ninguno de estos pacientes mostró síntomas de infección tales como fiebre, vómitos o diarrea en el periodo en que estuvieron ingresados. No obstante hubo 6 pacientes que precisaron un análisis de sangre; uno de ellos mostró leucocitosis con desviación izquierda y PCR alterada. También se realizó un sedimento y dos pruebas de orina; uno fue negativo y el otro mostró hemoglobinuria y piuria.

Se realizaron 3 pruebas microbiológicas a 3 pacientes distintos. Al paciente que mostró signos de una posible infección urinaria se le realizó un cultivo de orina. También se realizó una biopsia y un hemocultivo. Todas resultaron negativas.

2.9.2. Adecuación de la antibioterapia

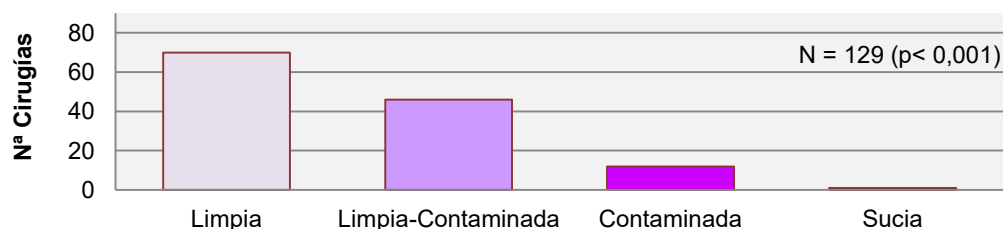
De los 129 pacientes que ingresaron en el hospital por este motivo, 47 recibieron profilaxis antibiótica. Se evaluó un conjunto de **66 prescripciones**, es decir, 1,3 líneas de media por paciente. Algún paciente mostraba hasta 4 líneas de antibiótico en su prescripción electrónica, aunque lo más frecuente era encontrar 1 única línea. La *Figura 23* resume los resultados del análisis.

Figura 23. Resultados de la evaluación de la adecuación de las prescripciones antibióticas del grupo de pacientes ingresados por cirugía traumatológica.

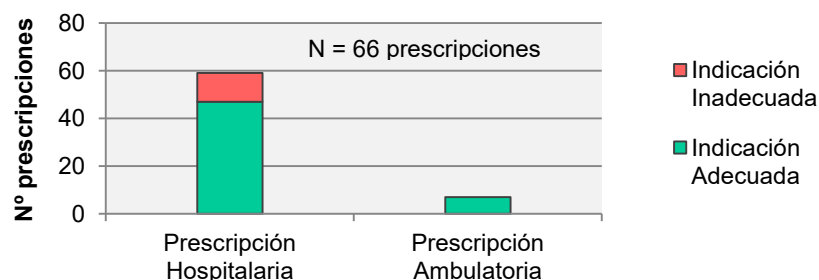


Si atendemos al grado de contaminación quirúrgica de estas intervenciones, vemos que algo más de la mitad fueron clasificadas como limpias y prácticamente el resto, limpias-contaminadas (*Gráfica 119*). Sólo hubo 12 intervenciones contaminadas y 1 sucia. Según esto, se debía haber realizado PAP en 59 pacientes. Sin embargo, tras la evaluación vemos que únicamente se prescribió antibiótico a 47 pacientes, corroborando que el criterio **INDICACION** presentara cierto grado de irracionalidad (26,8%). **Un total de 28 pacientes no recibieron PAP cuando la recomendación era lo contrario**; esta cifra resultó ser la más alta entre todos los motivos de ingreso estudiados. De hecho, si nos fijamos en la *Gráfica 120*, podemos comprobar que fueron prescripciones hospitalarias y no ambulatorias, las que resultaron indicadas indebidamente.

Gráfica 119. Distribución de las cirugías de C. Ortopédica y Traumatológica Infantil según el grado de contaminación quirúrgica.



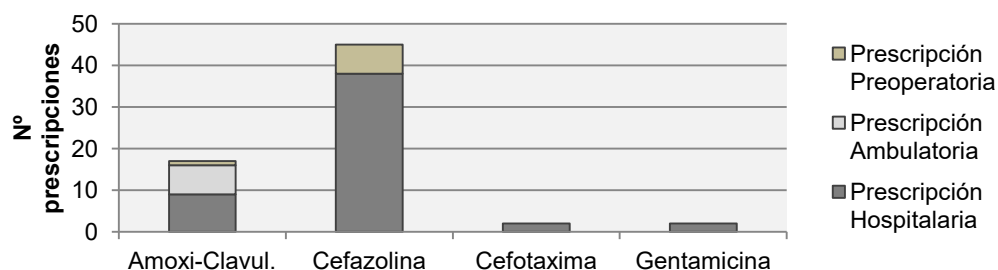
Gráfica 120. Resultado del análisis del criterio "indicación" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas traumatológicas.



La flora habitual que debemos cubrir con antibiótico profiláctico en este tipo de cirugías es el *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos y bacilos Gramnegativos entéricos.

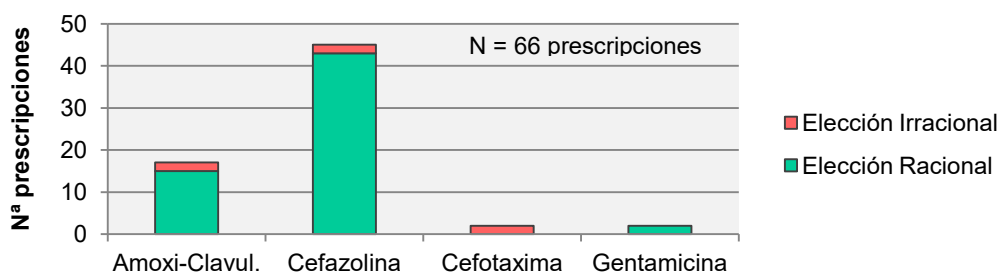
La *Gráfica 121* presenta los antibióticos empleados por el equipo médico-quirúrgico de Traumatología del hospital en las PAP de sus cirugías. **El agente antimicrobiano más elegido para este propósito fue la cefazolina.**

Gráfica 121. Clasificación de las prescripciones antibióticas de estas cirugías en cuanto al criterio "indicación".



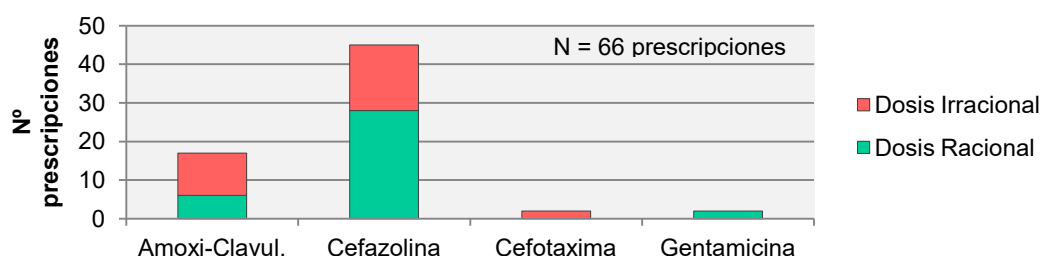
En cuanto al análisis de racionalidad, la **ELECCION** del antimicrobiano seleccionado para la PAP fue la más **adecuada en el 90,9% de los casos**. Entre los antibióticos que formaron parte de la elección irracional se encontraban la cefotaxima, cefalosporina de tercera generación no recomendada para PAP, y la cefazolina (*Gráfica 122*). En este último caso, el médico empleó este antibiótico en la PAP, sabiendo que el paciente iba a precisar tratamiento de continuación en su domicilio con amoxicilina-clavulánico, ante la inexistencia de cefazolina oral. Estando disponible en el hospital la amoxicilina-clavulánico intravenosa, se valoró de irracional la administración de una única dosis de cefazolina, basándose en el hecho de estar desaprovechando la ventaja que ofrece la concentración plasmática alcanzada ya con este primer antibiótico. Estos detalles también deben ser considerados para optimizar y sacar el máximo partido a la terapia antimicrobiana.

Gráfica 122. Análisis del criterio "elección" de las prescripciones de las profilaxis quirúrgicas de Traumatología. Distribución por fármaco.



El criterio de la **DOSIS** obtuvo una calificación bastante inferior en esta clase de cirugías. **Las dosis irracionales sumaron el 45,5% de las prescritas.** Cuatro fueron por indicar incorrectamente la cantidad de principio activo pautado. Los errores fueron mayoritarios en la cefazolina y la amoxicilina-clavulánico (*Gráfica 123*). Al igual que el resto de los servicios quirúrgicos ya analizados, **este fallo en la posología fue por defecto** en la práctica totalidad de los casos (*Figura 23*). No debemos olvidar la importancia que tiene administrar en la PAP una dosis adecuada y suficientemente alta para asegurar niveles plasmáticos del antibiótico durante el acto quirúrgico.

Gráfica 123. Análisis del criterio "dosis" de las prescripciones antibióticas de los niños intervenidos de cirugía traumatológica. Distribución por fármaco.



La **FRECUENCIA DE ADMINISTRACION**, siguiendo los pasos de otros servicios, obtuvo el **porcentaje más elevado de racionalidad**. Únicamente 3 prescripciones fueron inapropiadas, concretamente de cefazolina y amoxicilina-clavulánico. Dos de ellas pautadas con **intervalos de administración mayores a los recomendados** y la otra fue considerada irracional por no respetar el intervalo posológico correcto entre toma y toma.

En último lugar la **DURACION** de la PAP, racional en el 39,1% de las prescritas por el Servicio de Traumatología, la mejor valoración del conjunto quirúrgico después de Cirugía General. A diferencia del resto de sus compañeros, el Servicio de Cirugía Traumatológica fue el único que prescribió mayor número de PAP durante **menos días de los recomendados** (59,6%); aunque ciertamente, la media de este defecto fue mínima (1,1 días; *Tabla 63*).

Tabla 63. Resultados de la duración irracional de la profilaxis antibiótica empleada en la cirugía traumatológica, calculado como la diferencia en días con la duración teóricamente racional.

DIFERENCIA EN LA DURACION DEL ANTIBIOTICO (días)						
IRRACIONALIDAD	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Por Exceso de ATB	21	2,10	1	2,06	1	9
Por Defecto de ATB	31	1,10	1	0,50	1	3

Estos valores no son demasiado favorables; **por lo general la decisión de instaurar PAP es más o menos correcta, pero una vez decidido esto, se emplea a dosis inferiores a las recomendadas y con una duración indebida, habitualmente más corta.** El hecho de que la mayoría de las veces el intervalo posológico sea adecuado, no tiene valor ninguno mientras no se utilicen dosis apropiadas. Es imprescindible recordar que una cantidad insuficiente de fármaco puede no alcanzar ni mantener la concentración necesaria en plasma para producir el efecto antibiótico; pero una cantidad demasiado alta, puede generar efectos adversos y toxicidad en el paciente.

De los 47 niños intervenidos y tratados en este grupo del estudio, 11 (23,4%) tuvieron los **cinco criterios evaluados correctamente prescritos.**

3. COMPARACION DE LA SITUACION ACTUAL CON LA DEL AÑO 1992

En el apartado «Justificación del trabajo» se ha descrito un estudio que se llevó a cabo en el año 1992 titulado "*Estudio cualitativo de la calidad de la prescripción antibiótica en el Servicio de Pediatría de un hospital general*". En él se valoraba la racionalidad o no de los tratamientos infecciosos y profilácticos en el Área de Pediatría del hospital, de acuerdo a los mismos cinco criterios.

Si recordamos los resultados y los comparamos con los obtenidos en el presente estudio, vemos que en 1992 sólo el 27,0% de las prescripciones resultaron adecuadas. Muy a nuestro pesar, **comprobamos que en el año 2012 la situación no era mejor, ya que nuestra investigación desvela un grado global de adecuación todavía menor, del 23,5%.**

Analizando más profundamente el porcentaje de irracionalidad del primer trabajo, vemos que el 64,0% se debía a un único criterio inadecuado y el 36,0% a la coexistencia de errores en dos o más criterios a la vez. De los individuales, el 21,8% presentaba una indicación errónea, otro 21,8% presentaba el error en la elección, el 12,5% en la dosis, el 12,5 % en el intervalo de administración y el 31,4% restante erró la duración del antibiótico.

En contraposición, los resultados del presente trabajo son los siguientes: del porcentaje de prescripciones inadecuadas, el 61,5% se debe a un único criterio erróneo y el 38,5% restante a varios errores simultáneos en la misma prescripción. De las inadecuaciones en un solo criterio, el 0,9% correspondía a la indicación, el 4,1% a una elección inadecuada, en el 15,3% de ellos fue la dosis, el 0,3% el intervalo o frecuencia de administración y, por último, el 79,9% de ellas eran debidas a una duración irracional.

Por tanto, viendo estas cifras podemos extraer una serie de reflexiones:

- En general, la prescripción hospitalaria de antibióticos en la población pediátrica continúa siendo muy deficitaria en cuanto a calidad y a la racionalidad de la misma. Parece que **la situación no solo no ha mejorado desde 1992, sino que incluso puede apreciarse un ligero empeoramiento en la prescripción antibiótica.**
- Aunque ligeramente, el porcentaje de fallos generados en un solo criterio ha cambiado frente a aquellos producidos simultáneamente en varios criterios. Si bien es cierto que **continúa siendo mayor la frecuencia del error simple frente al múltiple**, lo cual consideramos un dato positivo.
- **La indicación es el criterio que mayor mejora en la prescripción ha experimentado**, evolucionando de un porcentaje de inadecuación del 21,8% al 0,9%.
- La elección del antibiótico también presenta una mayor racionalidad, cambiando este porcentaje de error del 21,8% en el año 1992, al 4,1% actual. Por tanto, **son mejor seleccionados los antibióticos** que hace aproximadamente 20 años.
- **La dosis prescrita, por su parte, ha sido uno de los dos criterios que no solo no ha disminuido el porcentaje de error, sino que además actualmente es algo mayor.** Concretamente ha pasado de un 12,5% a un 15,3% de dosis inadecuadas, teniendo en cuenta en ambos estudios un 10% de intervalo de aceptación.
- **El criterio, que con diferencia ha disminuido notablemente su calidad y racionalidad, ha sido la duración del tratamiento antibiótico.** En el año 2012 se han registrado más del doble de errores relacionados exclusivamente con los días indicados de antibiótico; ha cambiado del 31,4% al 79,9%.

Comparando otras cuestiones, en el estudio de 1992 tras su finalización y evaluación de los resultados obtenidos, se pudo observar:

- *Tendencia a la prolongación excesiva de los tratamientos.* Nuestro trabajo, como hemos visto coincide con esta observación; el exceso de tratamiento fue muy superior (83,8% de las duraciones irracionales) y la media registrada de este exceso fue de 4,3 días.
- *Tendencia a administrar tratamiento antibiótico en infecciones de vías respiratorias altas, generalmente víricas.* Para poder comparar este punto, hemos revisado la adecuación del criterio "indicación" en los pacientes diagnosticados de bronquitis aguda. En este caso, en el año 2012 el grado de inadecuación de estas prescripciones antibióticas fue del 28,4%, algo por debajo de la media global, por lo que no podemos afirmar que esta tendencia continúe, sino más bien nos atreveríamos a decir que posiblemente haya habido cierta mejoría en el uso racional de antibióticos en infecciones respiratorias altas.
- *Tendencia al empleo de dosis menores a las correspondientes por peso del paciente.* Si analizamos globalmente los resultados relativos a la racionalidad de las dosis del fármaco, observamos que es precisamente lo contrario lo que sucede en la actualidad. Algo más de la mitad de las dosis inadecuadas, un 53,2%, fueron excesivas. Si bien es cierto que, analizando los episodios según motivo de ingreso, vemos que aquellos pacientes ingresados para intervención quirúrgica, y por tanto objeto de profilaxis antibiótica, sí muestran una tendencia a recibir dosis menores a las que les corresponden según su peso (76,0%).
- *Tendencia a usar intervalos mayores de administración.* A pesar de que la inadecuación en el criterio "frecuencia de administración" es la más baja de todas, las 130 prescripciones antibióticas discrepantes mostraron efectivamente una tendencia al uso de intervalos de administración más amplios de los recomendados; concretamente fueron 69 líneas, frente a las 53 con errores de frecuencia de intervalos menores. Las 8 prescripciones restantes, 6 de ellas no indicaban la frecuencia de las dosis y 2 presentaban intervalos de administración irregulares.

Parece claro que el uso racional de los antibióticos en la población pediátrica es mejorable. Hemos visto que la situación actual es muy parecida e incluso algo peor en determinados aspectos analizados. Lo que no podemos afirmar con certeza es que este grado de inadecuación se haya mantenido más o menos constante a lo largo del tiempo. No disponemos de información acerca de la utilidad y del resultado o efecto surtido al aplicar las medidas que se adoptaron tras el análisis del año 1992. Desafortunadamente, no conocemos si se optimizó el consumo de antibióticos de forma temporal después de la alerta generada por el estudio. Lo que sí podemos precisar tras nuestro trabajo es que, al menos ahora, **el consumo irracional de los antibióticos en el hospital es un hecho, y está lejos de estar controlado. Por tanto, debemos continuar preocupándonos por revertir y, lo que es más importante, conseguir posteriormente mantener esta situación.**

4. PROMOCION DEL USO CORRECTO Y SEGURO DE LOS ANTIBIOTICOS. PROGRAMAS DE OPTIMIZACION DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO.

La SEFH establece entre sus objetivos para el año 2020 *“incrementar la participación del farmacéutico en la optimización de la farmacoterapia individualizada”*. Este objetivo representa la **colaboración del farmacéutico como miembro del equipo asistencial interdisciplinario** con el fin de identificar, prevenir y resolver problemas relacionados con los medicamentos, que representan oportunidades de mejora de la farmacoterapia, e implantar medidas de optimización farmacoterapéutica en los pacientes ⁽¹³⁷⁾.

La asistencia al paciente es un proceso complejo e interdisciplinario orientado a resolver sus problemas de salud y mejorar su calidad de vida. Sin embargo, este proceso no está exento de riesgos, como se ha puesto de manifiesto en diversos estudios realizados en diferentes entornos asistenciales, que cuantifican la incidencia y las consecuencias de los acontecimientos adversos relacionados con la asistencia sanitaria ^(137,138). La mayor parte de estos acontecimientos adversos están relacionados con la medicación, y con frecuencia interfieren en la consecución de resultados óptimos de la atención sanitaria al paciente, con importantes consecuencias clínicas, sociales y económicas. Por estos motivos, la **implantación de programas de mejora de calidad de la farmacoterapia y seguridad de los pacientes** se ha propuesto como objetivo común de diferentes instituciones y sociedades científicas y profesionales, con el fin de conseguir que los farmacéuticos continúen avanzando en su contribución al uso más adecuado y seguro de los medicamentos ^(139,140).

La situación actual denominada "crisis antibiótica" es conocida desde hace años y se considera el prelude de una **"era postantibiótica"**, en la que se anticipa un número creciente de muertes de pacientes con infecciones graves por falta de disponibilidad de tratamientos antimicrobianos con garantías. Este asunto está considerado actualmente uno de los principales **problemas de salud pública a nivel**

mundial, lo que ha motivado el diseño e implantación de estrategias dirigidas a paliar esta situación⁽¹⁴¹⁾. Estas estrategias se han dirigido a tres áreas:

1. Favorecer y agilizar el desarrollo y comercialización de nuevos antimicrobianos con actividad frente a los microorganismos más problemáticos en el momento actual.
2. Optimizar los mecanismos de control de la infección en los centros sanitarios.
3. Alargar la vida útil de los antimicrobianos y obtener los mejores resultados clínicos en los pacientes con infecciones graves, mediante optimización del uso de los antimicrobianos.

De esta forma nacieron hace años los programas institucionales de optimización de tratamientos antimicrobianos, que en inglés se denominan más frecuentemente *Antimicrobial Stewardship Programs*.

Recientemente se han publicado los datos de una encuesta nacional dirigida a miembros de la SEIMC en la que apenas el 40% de los 78 hospitales encuestados realizaban algún tipo de medida programada dirigida a la mejora de la utilización de antibióticos en hospitales⁽⁹⁾.

Es necesario implementar **Programas de Racionalización y Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA)** en los hospitales españoles y proponer a los profesionales sanitarios y a las administraciones sanitarias implicados en el problema, recomendaciones para su implantación basadas en un modelo de funcionamiento adaptado a las diferentes circunstancias sociosanitarias de la atención hospitalaria en nuestro país. Entre los objetivos del PROA destacan:

1. Mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones.
2. Minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos (incluyendo aquí la aparición y diseminación de resistencias).
3. Garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces.

Por lo tanto, se trata de programas de mejora de calidad ⁽¹⁴²⁾. Para su éxito, es imprescindible que los PROA se constituyan como **programas institucionales en los hospitales** y sean liderados por los profesionales con el mayor reconocimiento científico-técnico en el uso de antimicrobianos y en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas. Así mismo, una vez implantado el PROA en el centro sanitario y para conocer el impacto que ha tenido, se debe realizar una **monitorización del consumo de antibióticos**, hacer un seguimiento de las resistencias bacterianas y llevar a cabo estudios periódicos sobre la calidad de prescripción y los resultados clínicos, bien por áreas concretas o en todo el hospital ⁽²⁾.

Los PROA incluyen también intervenciones para contribuir y favorecer la mejora del uso de antimicrobianos. Intervenciones de tres tipos ⁽¹⁴¹⁾:

1. *Educativas*, dirigidas a la formación de los prescriptores;
2. *Restictivas*, que limitan la autonomía del prescriptor; y
3. *No impositivas de ayuda a la prescripción*, en las cuales no está limitada la actuación del prescriptor.

En España, algunos hospitales no tardaron en convertir esta iniciativa en realidad. Concretamente, el Hospital Universitario Virgen del Rocío en el año 2010 puso en marcha el Programa Institucional para la Optimización del Tratamiento Antimicrobiano (PRIOAM), un programa ligado a incentivos, formativo y sujeto a resultados, cuyo objetivo principal era clínico, no económico: reducir la mortalidad y morbilidad de los pacientes con infecciones ⁽⁴⁾. Los resultados del primer año de funcionamiento (2011) se publicaron en la revista *Clinical Microbiology Diseases*. Registraron un descenso del 26,0% en el consumo de antibióticos, una mejora del 26,6% en la calidad de la prescripción de estos fármacos y un ahorro económico de un millón de euros, todo esto sin mostrar un incremento de la mortalidad e incluso reduciendo la resistencia de algunas bacterias a los tratamientos ⁽¹⁴³⁾.

La publicación de este proyecto llevado a cabo en un hospital español y con resultados tan prometedores y atractivos, no pasó desapercibida en nuestro hospital. Tal fue así que, tras su conocimiento, en el año 2013 se decidió desarrollar un **PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS PROPIO EN EL HOSPITAL VIRGEN DEL CAMINO.**

Como punto de partida y proyecto piloto se seleccionó el Servicio de Pediatría, con el objetivo de extrapolarlo más adelante al resto de los pacientes del Complejo Hospitalario. Para ello **se constituyó un grupo de trabajo** que incluía dos microbiólogos, cuatro pediatras -un especialista en enfermedades infecciosas, un especialista en cuidados intensivos pediátricos y neonatales, un especialista en oncología y el último, especialista en urgencias-, un farmacéutico, un especialista en medicina preventiva, un experto en estadística, un técnico experto en la HCE y la subdirección médica del hospital.

Se llevaron a cabo varias reuniones, donde se presentaron los datos y estadísticas de los dos últimos años: los resultados de las muestras microbiológicas extraídas en el Servicio de Pediatría, los microorganismos aislados en los diferentes cultivos y las cepas más frecuentes en nuestro hospital; cuáles eran las patologías infecciosas más prevalentes en los niños ingresados, qué antibióticos se utilizaban más, su DDD, y el coste de los tratamientos, etc. Así mismo, se definieron indicadores medibles, tanto de proceso como de resultado, para evaluar el grado de consecución de los objetivos planteados.

Con toda esta información, **se diseñaron unas guías propias con recomendaciones** para la profilaxis perioperatoria con antimicrobianos y para el tratamiento empírico de los principales síndromes clínicos pediátricos, y se difundieron en forma de sesiones formativas al personal sanitario del hospital materno-infantil. A su vez, para hacer un seguimiento del proyecto y conocer la efectividad del mismo, se programaron auditorías periódicas y la realización de informes acumulados de resistencia a antimicrobianos.

Cabe destacar que cuando se inició oficialmente el PROA en el hospital, a principios del año 2014, nuestro trabajo de investigación se encontraba en fase de evaluación y, por tanto, próximo a concluir. No obstante, pudimos colaborar personalmente en el proyecto; no sólo aportando conocimientos propios de un farmacéutico, como proponer el mejor tratamiento para un paciente y una infección concretos, aconsejar en las dosis máximas recomendadas o describir la farmacocinética de los antibióticos, sino que además gracias al estudio que estábamos llevando a cabo, pudimos colaborar de forma especial aportando conocimientos exclusivos del uso de los antibióticos en nuestro centro hospitalario.

Complementariamente, una vez estudiada la situación actual con respecto a la prescripción de antibioterapia hospitalaria y calificarla como mejorable, pudimos centrarnos en otro de los objetivos propuestos para este trabajo: **mejorar la calidad de las prescripciones y concienciar de la importancia del uso responsable de los antibióticos**, individualizando al máximo cada tratamiento.

Como hemos podido comprobar, la realidad no es muy tranquilizadora, ya que no se acaba de controlar el uso imprudente de estos fármacos, al menos en el ámbito hospitalario. De hecho, se constata en esta investigación que 20 años después **la prescripción y el uso de antibioterapia continúa siendo un tema preocupante y, lo que es peor, difícil de revertir.**

A pesar de que la intervención farmacéutica como tal no formaba parte de nuestro estudio, consideramos que no debíamos desaprovechar el conocimiento de toda esta información extraída al observar la prescripción de los antibióticos durante un año en nuestro hospital. Por eso, tras finalizar la evaluación, decidimos llevar a cabo unas **SESIONES INFORMATIVAS DIRIGIDAS A LOS PROFESIONALES SANITARIOS** que atendían a la población pediátrica de Navarra.

Se contactó por vía electrónica con los seis responsables de cada servicio clínico involucrado en el trabajo, ofreciéndoles la posibilidad de recibir una sesión informativa con los resultados del estudio realizado. Tres servicios (Cirugía General Pediátrica, Otorrinolaringología Infantil y el Servicio de Pediatría), que habían atendido al 86,3% de los casos analizados, se unieron a la iniciativa. Se acordó un día para realizar cada sesión con los servicios quirúrgicos, y dos días para la sesión dirigida a los pediatras, ya que la materia era mucho más extensa.

Las tres sesiones tenían el mismo formato y orden. En primer lugar contaban con una introducción donde se describían los antecedentes, la constante preocupación por el uso racional del antibiótico y la justificación del estudio. Seguidamente se detallaba el diseño del mismo y, a continuación se presentaban los resultados globales. Por último, se hacía referencia a los resultados particulares de cada servicio, siguiendo el siguiente esquema: descripción de la población, presentación del consenso del CURA y por último, adecuación de la antibioterapia; en esta última parte, se mostraban además unas tablas con el análisis individual de cada antibiótico utilizado por ese equipo médico (*Figuras 24 y 25*).

Estas diapositivas permitían conocer con una rápida mirada los antibióticos más utilizados en nuestro hospital para esa situación patológica concreta. Además, nos permitían señalar sobre qué antibióticos se habían cometido más inadecuaciones, y el tipo y grado de importancia de esos errores. Esta evaluación individual para cada servicio médico posibilitó en gran medida la tarea de personalizar al máximo las recomendaciones o pautas de mejora que se proponían a cada uno de ellos. Es decir, esta sesión sirvió para **informar y formar al personal médico en la situación concreta que se analizaba, haciendo especial hincapié en aquellos puntos más débiles de cada equipo, reforzando los conocimientos y resaltando la relevancia de ofrecer una mejor calidad asistencial.**

Figura 24. Diapositiva de la sesión formativa del Servicio de ORL Infantil que muestra la inadecuación, antibiótico a antibiótico, en el criterio "indicación".

ADECUACION POR ANTIBIOTICO										
Antibiótico	Total		INDICACION		ELECCION		DOSIS		FRECUENCIA	
			Adecuada	Inadecuada	Adecuada	Inadecuada	Adecuada	Inadecuada	Adecuada	Inadecuada
	N	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Amoxicilina	40	100,0%	5,0%	95,0%						
Amoxi-Clavulánico	55	100,0%	83,6%	16,4%						
Azitromicina	128	100,0%	16,4%	83,6%						
Cefditoreno	1	100,0%	0,0%	100,0%						
Cefixima	111	100,0%	0,0%	100,0%						
Cefotaxima	177	100,0%	98,9%	1,1%						
Cefpodoxima	4	100,0%	0,0%	100,0%						
Cefuroxima	11	100,0%	90,9%	9,1%						
Ciprofloxacino	283	100,0%	0,0%	100,0%						
Claritromicina	18	100,0%	94,4%	5,6%						
Eritromicina	3	100,0%	100,0%	0,0%						
Total	831	100,0%	33,0%	67,0%						

Figura 25. Diapositiva de la sesión formativa del Servicio de Pediatría que muestra la inadecuación, antibiótico a antibiótico, en el criterio "dosis".

1. INFECCION TRACTO URINARIO

ADECUACION POR ANTIBIOTICO

Antibiótico	Total		INDICACION		ELECCION		DOSIS		FRECUENCIA	
			Adecuada	Inadecuada	Adecuada	Inadecuada	Adecuada	Inadecuada	Adecuada	Inadecuada
	N	%	%	%	%	%	%	%	%	
Amoxicilina	6	100,0%					50,0%	50,0%		
Amoxicilina-Clavulánico	2	100,0%					50,0%	50,0%		
Ampicilina	8	100,0%					37,5%	62,5%		
Cefixima	27	100,0%					74,1%	25,9%		
Cefotaxima	5	100,0%					20,0%	80,0%		
Ceftriaxona	24	100,0%					75,0%	25,0%		
Cefuroxima	1	100,0%					100,0%	0,0%		
Cotrimoxazol	39	100,0%					82,1%	17,9%		
Fosfomicina	3	100,0%					33,3%	66,7%		
Gentamicina	88	100,0%					95,5%	4,5%		
Trimetoprim	4	100,0%					0,0%	100,0%		
Total	207	100,0%					79,2%	20,8%		

Entre las sugerencias aportadas se incluían aspectos de mejora en:

- La prescripción del medicamento.

Se insistió en la importancia de realizar una prescripción clara, concisa y correcta.

La calidad es mayor si el fármaco viene descrito por principio activo o nombre comercial, incluso aportando datos de la presentación farmacéutica.

Se recordó que para evitar posibles errores posológicos, es fundamental indicar la dosis y, en caso de formas líquidas, imprescindible también la concentración de la solución.

Todo lo referente a este apartado es especialmente importante en los informes del alta hospitalaria. Ese momento supone un cambio en la escala asistencial del paciente y **cuanto más claras sean las instrucciones del mismo, menos probabilidad de errores habrá en su interpretación por los profesionales sanitarios que toman el relevo en la atención del paciente.** Igual de conveniente es no olvidar ningún elemento clave del tratamiento, como puede ser la pauta horaria del fármaco, los días que debe continuar la administración del mismo o incluso la dosis que se debe tomar cada día. Sabemos que, debido muchas veces al escaso tiempo que disponen los clínicos para cada paciente, pueden pasarse por alto estos y otros detalles que son verdaderamente necesarios para la correcta continuación de la terapia y con ello, la perfecta y completa recuperación del paciente. En la *Figura 26* se puede ver una de las ilustraciones empleadas en estas sesiones. Se trata de un fragmento de un informe de alta de un paciente del estudio.

Figura 26. Ejemplo real de una prescripción de un antibiótico en un informe de alta hospitalaria que no cumple la calidad recomendada (I).

Evolución
Evolución: Se interviene quirúrgicamente, bajo anestesia general, el día 17/9/2012 practicándosele: adenoamigdalectomía. Su evolución ha sido favorable
Juicio Clínico
Juicio Clínico: {códigos pediátricos} Adenoamigdalitis crónica
Medicación
Medicamento 1: ZITROMAX (7 c.c. al día durante 6 días)
Medicamento 2: Si dolor Febrectal supositorio infantil
Observaciones

A continuación se muestran otros ejemplos de prescripciones con falta de indicaciones y, por tanto, mejorables en cuanto a la calidad de las mismas (Figuras 27 y 28).

Figura 27. Ejemplo real de una prescripción de un antibiótico en un informe de alta hospitalaria que no cumple la calidad recomendada (II).

<p>JUICIO CLÍNICO Sospecha ITU febril, no confirmada. Hidronefrosis bilateral congénita. Portador de ureterostomía lumbar derecha y catéter doble J en uréter izquierdo.</p> <p>PROCEDIMIENTOS Cateterismo venoso.</p> <p>TRATAMIENTO Régimen de vida normal para su edad. Alimentación: Dieta libre y equilibrada.</p> <p>Medicación Cefixima 3 ml desde mañana.</p> <p>OBSERVACIONES No necesita acudir a revisión por este motivo. Control: Será controlado por su Pediatra del Centro de Salud quien introducirá las modificaciones que considere oportunas.</p>	<p>Pamplona, a 21 de marzo de 2012</p>
---	--

Figura 28. Ejemplo real de un error común en la unidad de dosificación (mg por mL) de un antibiótico prescrito durante el ingreso hospitalario.

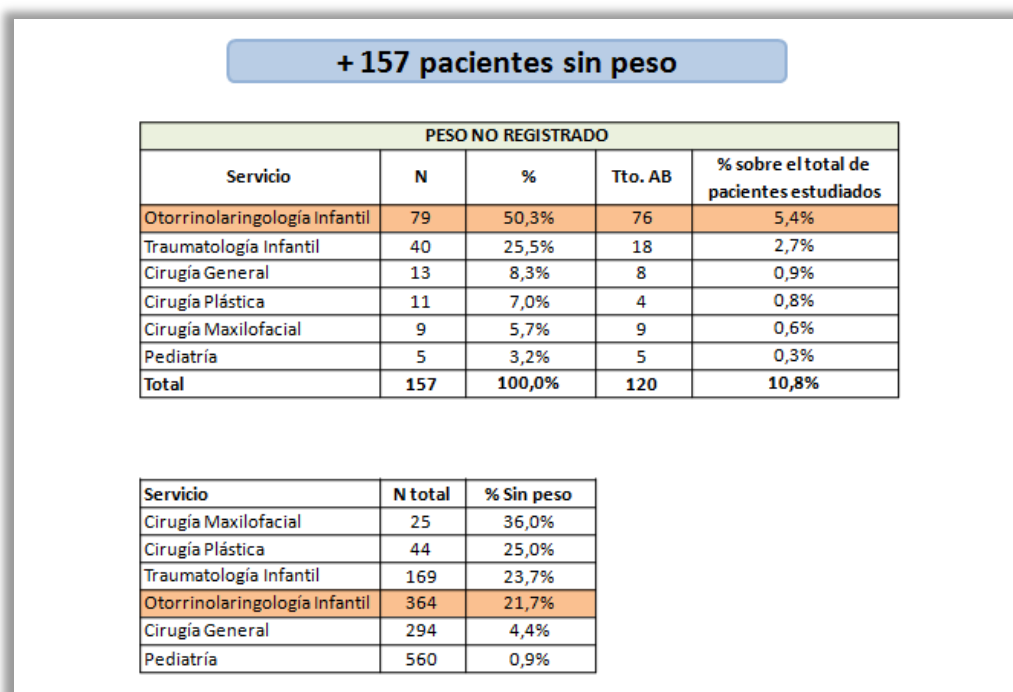
Datos de la prescripción	
Servicio Farmacia	Hospital Virgen del Camino
Medicamento	AUGMENTINE 100/12,5 MG 60 ML SUSP. PEDIATRICA
Dosis	6,00 mg
Horario	<input checked="" type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input checked="" type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/> 13 <input type="checkbox"/> 14 <input type="checkbox"/> 15 <input checked="" type="checkbox"/> 16 <input type="checkbox"/> 17 <input type="checkbox"/> 18 <input type="checkbox"/> 19 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 21 <input type="checkbox"/> 22 <input type="checkbox"/> 23
Periodicidad	Diario
Vía Adm.	Oral
Fecha Comienzo	01/12/2011
Hora Comienzo	16
Fecha Fin Prescripción	
Hora Fin Pres.	
Médico/Servicio	Rodríguez García, Paloma
Observaciones:	
Servicio de Farmacia Estado <input checked="" type="checkbox"/> Validado Farmac. Encarnación Pellejero Hernando Fecha 01/12/2011 Hora 14 Motivo Datos de la suspensión Médico Suspension Automatica Medicacion, por Alta Fecha 03/12/2011 Hora 06	

- El registro completo del episodio de ingreso en la HCE.

Otro de los aspectos detectados durante la realización del estudio fue la ausencia de datos esenciales en la HCE del paciente, como prescripciones al alta sin indicar la pauta de administración del fármaco, la dosis o incluso la ausencia del medicamento en cuestión. Sin embargo, lo que destacó por encima de todo fue la **gran cantidad de episodios sin información escrita del peso actual del niño**, dato fundamental especialmente en Pediatría, para una correcta dosificación farmacológica. Concretamente ese año fue un 10,8% de los pacientes ingresados, por lo que creímos conveniente presentar este hallazgo en las sesiones informativas.

En la diapositiva se mostraron estos datos por servicio clínico (*Figura 29*). De esta forma, pudieron conocer de todos los pacientes que atendían, el porcentaje de ellos que no quedaba registrado su peso en la HCE, así como su situación particular con respecto a los demás servicios.

Figura 29. Diapositiva de la sesión informativa del Servicio de ORL que muestra la proporción de episodios sin peso registrado en la HCE.



- La optimización de los recursos disponibles.

Durante la recogida de datos se constató un gran número de solicitudes analíticas y otras pruebas microbiológicas. Obviando los pacientes quirúrgicos, que si no hay complicaciones no suelen precisar estas pruebas, vemos que **se realizó al menos un análisis sanguíneo al 95,6% de los pacientes del estudio**, un dato nada despreciable.

Sin embargo, llamaron la atención especialmente las peticiones de hemocultivos en determinadas situaciones clínicas que, en ocasiones, no considerábamos que fuera esencial o relevante para el diagnóstico o tratamiento del paciente. Ejemplo de esto fueron los **54 cultivos de sangre solicitados en pacientes que no habían presentado fiebre hasta el momento**. Entre la totalidad de los pacientes se realizaron 333 hemocultivos, resultando 315 negativos y 8 positivos pero catalogados de probable contaminación.

Otro factor a destacar en este apartado fueron las pruebas de imagen, en especial las realizadas a pacientes con infección respiratoria. Como hemos visto en el apartado correspondiente, diversos autores han realizado estudios que ponen de manifiesto la escasa utilidad de la radiografía de tórax en las infecciones virales ⁽¹⁴⁴⁾, llegando incluso a la conclusión de que pueden incrementar el coste de la asistencia, exponer a los niños de un modo innecesario a las radiaciones y aumentar la probabilidad de emplear antibióticos para una enfermedad viral.

Tras el análisis de los datos, comprobamos que **se había realizado una radiografía de tórax al 82,1% de los pacientes que fueron diagnosticados de infección respiratoria**. Creemos que es una cifra muy alta si tenemos en cuenta lo que refleja la literatura, y que la mitad de nuestros pacientes con bronquitis aguda tenía menos de 2 años, rango de edad en el cual las infecciones de origen viral son especialmente prevalentes ⁽¹²⁷⁾.

Es clara la importancia de utilizar los recursos hospitalarios de forma adecuada, evitando situaciones en las que los servicios prestados a los pacientes no les

reporten beneficios significativos, o servicios que podrían proporcionarse en un nivel asistencial inferior. **La utilización inadecuada de los recursos genera, por un lado, un incremento de los costes sanitarios, pero también afecta negativamente al paciente**, al que se realizan exploraciones o tratamientos innecesarios, tanto por las molestias que supone el hecho de permanecer ingresado en un hospital y la alteración sociofamiliar consiguiente, como por el riesgo de iatrogenia⁽⁶⁴⁾.

Por todo ello y en resumen, estas sesiones resultaron muy positivas para nuestros profesionales sanitarios. No solo sirvieron para dar a conocer el uso actual de los antibióticos en nuestro hospital, sino también como actualización y formación en el tratamiento antimicrobiano en Pediatría. Se recordó también la importancia de realizar prescripciones de gran calidad, para lo que se aportaron recomendaciones y ayudas. Así mismo, sirvieron para informar del empleo de los recursos sanitarios en el hospital materno-infantil y, en su caso, para **dar la voz de alarma sobre aquellas cuestiones que creíamos se podrían mejorar**, pensando en la mejor manera de optimizar al máximo los recursos sanitarios disponibles en el hospital.

Para afianzar esto, al finalizar cada sesión, se hizo **entrega de unos documentos resumen en formato bolsillo** que incluían el consenso del CURA de cada patología (*Anexos 6-12*).

Es indiscutible la necesidad de una formación continuada de los profesionales sanitarios que atienden a los pacientes, tanto en el medio de la Atención Especializada como en la Atención Primaria. Para ello, sería conveniente desarrollar mecanismos de difusión e implementación de las guías clínicas de tratamientos antimicrobianos en los centros sanitarios, para asegurar que llegan a todos los profesionales y garantizar la eficacia y coste-efectividad de las posibles estrategias recomendadas.

5. IMPORTANCIA DEL PAPEL DEL FARMACEUTICO DE HOSPITAL EN LA ATENCION INDIVIDUALIZADA DEL PACIENTE

Según la *Ley 29/2006, del 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios*, el Servicio de Farmacia Hospitalaria debe realizar cuantas funciones puedan redundar en un mejor uso y control de los medicamentos. Es decir, **el Servicio de Farmacia Hospitalaria debe promover y promulgar un Uso Racional de los Medicamentos**; un uso correcto y prudente para el paciente adecuado, en el momento adecuado y para la patología adecuada.

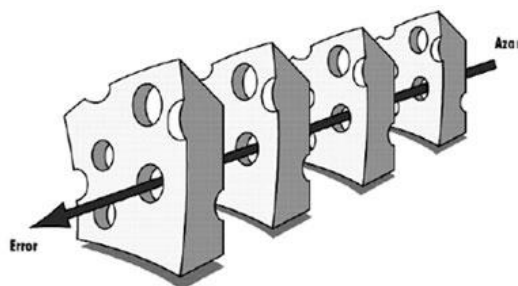
La razón fundamental del uso inapropiado de antimicrobianos en los hospitales es el **conocimiento insuficiente de la cada vez más ingente y compleja información acerca del diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades infecciosas**. La información y los avances generados en las últimas dos décadas sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas han sido extraordinarios; ninguna otra área del conocimiento médico ha crecido tanto. En consecuencia, la especialidad de enfermedades infecciosas se ha convertido en una especialidad médica con reconocimiento generalizado, con contadas excepciones como sucede con nuestro país ⁽¹⁴⁵⁾. No es de extrañar, por lo tanto, que especialistas médicos y quirúrgicos de disciplinas distintas a las enfermedades infecciosas, en las que el núcleo de la formación continuada no son las infecciones, tengan dificultades para integrar adecuadamente tal magnitud de conocimientos. Este contexto favorece el *marketing* comercial centrado en el empirismo terapéutico y dirigido a la promoción de los antimicrobianos más recientes ⁽⁴⁾. **Es aquí donde debe estar el farmacéutico para dirigir, controlar y guiar los tratamientos farmacológicos.**

La Atención Farmacéutica a nivel hospitalario, se ha convertido en uno de los principales instrumentos de integración de los especialistas de Farmacia Hospitalaria en los servicios clínicos ⁽³⁵⁾. Sociedades profesionales, instituciones y organismos proponen la integración de todos los profesionales sanitarios que participan en el manejo de medicamentos como una estrategia clave para incrementar la calidad en la gestión terapéutica y reducir los riesgos en el proceso farmacoterapéutico del paciente.

El seguimiento farmacoterapéutico por parte del farmacéutico se hace **fundamental** para detectar problemas relacionados con cualquier tipo de medicamentos, así como las consecuencias de los mismos, como resultados negativos de la medicación. De hecho, el valor añadido que el farmacéutico aporta al proceso de utilización de medicamentos se ha evidenciado en términos de **reducción significativa de las complicaciones clínicas derivadas de los PRM, la estancia hospitalaria y el coste de los tratamientos**, de acuerdo con diferentes estudios publicados tanto en el ámbito nacional como en el internacional ⁽¹⁴⁶⁾. La aceptación de las recomendaciones farmacoterapéuticas realizadas por los farmacéuticos, por parte del resto de profesionales implicados en el cuidado del paciente, presenta una amplia variabilidad situada entre un 60-95% ⁽¹⁴⁷⁾ y representa, en muchas ocasiones, el paso limitante para la implantación de medidas de optimización farmacoterapéutica en el paciente.

Tomando como ejemplo el «**modelo del queso suizo**» propuesto por James Reason ⁽¹⁴⁸⁾ para describir las causas de la producción de accidentes, se postula que en los sistemas complejos en la mayoría de las ocasiones los incidentes resultan de la concatenación de múltiples fallos y errores.

Figura 30. Modelo del queso suizo o de causalidad de errores en medicina (J. Reason)



Según este modelo, la asistencia sanitaria es un sistema complejo, con múltiples etapas, pero también con múltiples barreras de defensa. Los errores alcanzan y pueden causar daño al paciente cuando todas las defensas fallan simultánea o secuencialmente, y el error penetra a través de los puntos débiles del sistema. En nuestro caso, **uno de los puntos débiles que se plantea es la prescripción del fármaco.**

Indirectamente, durante la realización del estudio hemos detectado otros posibles puntos débiles, al menos en el medio hospitalario. Como ya hemos comentado, uno de ellos es la **ausencia del registro en la HCE del paciente de parámetros esenciales para la calidad de la asistencia sanitaria**. Un ejemplo claro de esto es el peso actual del paciente pediátrico, cuya ausencia en la información referente al paciente, sin duda alguna, puede fomentar errores.

Otro factor que contribuye a disminuir el valor de la calidad, en este caso de la prescripción, es la **no especificación de la dosis del fármaco**. Este parámetro es especialmente importante por la gran repercusión que podría tener, ya que existen presentaciones con distintas dosis para un mismo fármaco o formas líquidas con distinta concentración de principio activo. Un fallo o una falta en la indicación de la cantidad de principio activo puede dar lugar a un grave error, por ejemplo en la toxicidad que se puede producir ante una sobredosificación o el desarrollo de una infección al infradosificar un antibiótico profiláctico, con la consiguiente iatrogenia para el paciente. Del mismo modo, **especificar la forma farmacéutica** prescrita contribuye a aumentar la calidad de las prescripciones médicas.

El hecho de **utilizar la denominación común internacional o el principio activo** en las prescripciones, especialmente en el informe de alta hospitalaria, facilita el entendimiento entre profesionales y evita confusiones por similitud de nombres que se escriban o suenen parecido; la Denominación Oficial Española (DOE) es conocida e interpretada inequívocamente por todos los profesionales, incluso si el paciente viaja al extranjero. Además, desde la oficina de farmacia permite la dispensación del medicamento más coste-efectivo existente en el mercado⁽⁶⁴⁾.

En un entorno asistencial complejo como es el hospitalario, y en una época donde la sostenibilidad financiera del sistema sanitario está seriamente comprometida, **la figura del Farmacéutico de Hospital es necesaria. Es su deber ser una pieza clave para garantizar la calidad asistencial y, de esta forma, contribuir a la racionalización y optimización de los recursos sanitarios**. La necesidad de mejorar el proceso farmacoterapéutico en el ámbito asistencial, es algo reconocido por todos los profesionales sanitarios. A menudo surgen situaciones que

ponen de manifiesto que la realidad puede ser mejorada con el esfuerzo del conjunto de los recursos humanos y materiales que configuran el sistema sanitario ⁽⁴¹⁾. De hecho, existen publicaciones que denotan los problemas que surgen de la deficiente comunicación entre profesionales en el momento del alta, reconociendo que el paso de atención hospitalaria a la ambulatoria supone un punto de vulnerabilidad en los cuidados del paciente geriátrico ⁽¹⁴⁹⁾. No es de extrañar que estas conclusiones se correspondan también con otros pacientes hospitalarios, ya que el proceso de transmisión de la información clínico-terapéutica es el mismo.

Por este motivo, creemos que la existencia de un Farmacéutico Hospitalario disponible, o mejor aún, presente en el Área Pediátrica del hospital, que colabore activamente y forme parte del equipo multidisciplinar sanitario, puede ser enormemente beneficioso para todos:

- Para el paciente, en primer lugar, que recibiría un seguimiento farmacoterapéutico más exhaustivo. La implicación directa del FH permitiría detectar la necesidad, ineffectividad y seguridad de estos y otros medicamentos, lo que resultaría directamente en una mejor calidad de su atención sanitaria.
- Para los clínicos, que recibirían asesoramiento directo del farmacéutico en cuanto a la selección de los tratamientos más óptimos para cada paciente y para cada situación. Juntos podrían discutir y consensuar los pasos a seguir, individualizando cada caso clínico y persiguiendo por supuesto el beneficio máximo del paciente.
- Para el equipo de enfermería, que encontraría consulta y ayuda inmediata acerca de la administración de los fármacos empleados.
- Para los propios familiares del paciente, que contarían con el apoyo del farmacéutico, quien podría ofrecerles educación sanitaria, así como explicarles con mayor detalle el tratamiento de continuación prescrito en el informe del alta. El FH se aseguraría de que entendieran perfectamente todas las indicaciones del médico y que realizaran un adecuado cumplimiento del mismo.

- Para el Sistema Nacional de Salud en definitiva, por la satisfacción del paciente, de sus familiares y de los profesionales sanitarios que lo asisten. También por el ahorro económico que podría suponer la optimización de los tratamientos y otros recursos hospitalarios, la menor incidencia de RMN y EM, e incluso indirectamente, la mejoría en la adherencia al tratamiento de los pacientes. Todo ello generaría una menor tasa de resistencia microbiana, un mayor éxito terapéutico y la reducción de la preocupación social por la actual ineficacia de algunos tratamientos antibióticos.

6. EXPANSION HACIA ATENCION PRIMARIA

España es uno de los países desarrollados del mundo con mayor consumo de antibióticos por habitante. La mayor parte de este consumo se produce en el ámbito extrahospitalario -Atención Primaria-, donde **las enfermedades infecciosas son causa frecuente de consulta**. Este hecho es especialmente destacable en Pediatría, ya que en los primeros años de vida se producen múltiples infecciones respiratorias cuya etiología es fundamentalmente viral, lo que puede llevar a una prescripción irracional de antimicrobianos⁽¹⁵⁰⁾.

En el mismo periodo de tiempo que abarcó nuestro estudio hospitalario, en Navarra se realizaron un total de **92.860 visitas médicas de pacientes menores de 14 años en el sector de Atención Primaria**. De estos, el 30,7% recibieron tratamiento antibiótico. Esta cifra se aproxima a la registrada por el Doctor Calvo en un estudio que realizó en el año 2000 sobre el uso racional de los antibióticos en Atención Primaria Pediátrica⁽¹¹⁸⁾, tras el que concluyó que existe un uso excesivo de antibióticos en la población preescolar que debe ser corregido.

Si analizamos más detenidamente los datos registrados por el equipo del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas de Navarra, ese año en AP se trató con antimicrobianos al 47,7% de los niños menores de 2 años, al 43,3% de los niños con edades comprendidas entre los 2 y los 5 años, y al 22,2% de los mayores de 5 años.

En 2006 un informe SESPAS mostró que el 40% de los antibióticos prescritos en AP y el 30% en hospital lo eran de forma inadecuada⁽¹⁰⁹⁾. Anteriormente, en el año 2000 el Doctor Calvo presentaba datos similares: el 46,2% de los tratamientos antibióticos estudiados fueron considerados inadecuados, mayoritariamente porque no debieron haberse prescrito (71,6%) y los restantes porque fueron mal elegidos. Por tanto, **es indiscutible el papel que juegan los prescriptores de Atención Primaria en la utilización racional o no de los antibióticos**.

Determinadas infecciones, habitualmente las de menor riesgo vital no alcanzan el hospital, al menos no lo hacen de forma frecuente. En condiciones normales, estos

problemas clínicos son detectados y resueltos antes, a nivel de AP o en las unidades de Urgencias Hospitalarias. **Ejemplos de estas infecciones, frecuentes en la población infantil pero inusuales en el medio hospitalario, son la faringoamigdalitis aguda (FAA), la otitis media aguda (OMA), la sinusitis y las infecciones respiratorias agudas del tracto superior.**

Durante nuestro estudio, únicamente ingresaron en hospitalización 16 casos de FAA y 21 de OMA, todos ellos pacientes con complicaciones que precisaban generalmente antibioterapia endovenosa y una estrecha vigilancia. Sin embargo, ese año en AP se trataron con antibioterapia un total de 5.483 niños con FAA; 11.061 visitas fueron niños diagnosticados de OMA, de los cuales recibieron antibióticos el 72,4%; también se utilizó tratamiento antimicrobiano en algunos casos de infecciones virales del tracto respiratorio superior (13,3%); incluso se atendieron casos típicos de ingreso hospitalario como eran algunas neumonías (626 niños) o bronquitis agudas, que registró un 44,6% de niños con prescripción antibiótica.

Estas cifras demuestran y resaltan la enorme representación que tienen los centros de AP en la totalidad de los pacientes atendidos a lo largo del año en el Sistema Nacional de Salud. Por lo tanto, es fundamental asegurar también un uso racional del antibiótico en este área sanitaria. Y no sólo por la gran cantidad de pacientes y profesionales sanitarios que alberga, sino también porque desde estas **consultas se atienden una gran variedad de patologías diferentes con tratamientos diversos y específicos, lo que dificulta en mayor medida un manejo preciso y acertado de las guías clínicas.**

Para conseguir un empleo optimizado del tratamiento de este tipo de infecciones es preciso conocer ciertas peculiaridades del mismo. Por ejemplo, se debe saber que existe una relación entre la cura bacteriológica y el porcentaje de tiempo en plasma o en el lugar de la infección que un betalactámico permanece por encima de la CMI de la bacteria causal. Concentraciones del antibiótico que exceden un 40-50% el intervalo de la dosis son curativas, lo cual permite por ejemplo, que **en la FAA estreptocócica y en la OMA, la amoxicilina se pueda administrar cada 12 horas** en lugar de cada 8 horas ⁽¹⁵¹⁾. Si estos conceptos no son debidamente

dominados por el prescriptor, no sería de extrañar que cayera en el hábito de pautar la amoxicilina tres veces al día.

Otro detalle de la particularidad de estas infecciones pediátricas es el antibiótico elegido y la duración del mismo. Así, **amoxicilina-ácido clavulánico no es un antibiótico de primera elección en la FAA** pues el principal agente causante, EbhGA, no produce betalactamasas. Volviendo a los datos de Navarra de ese año, un 10,6% de los pacientes con FAA fueron tratados con este fármaco. Sin embargo, los antibióticos más prescritos fueron las penicilinas sensibles a beta-lactamasas, seguidas muy de cerca por la amoxicilina. También se utilizaron cefalosporinas de 2ª y 3ª generación (12,2%) y macrólidos (6,4%). Por otra parte, respecto a la duración de la terapia es preciso advertir que las **pautas inferiores a 10 días presentan un menor porcentaje de erradicación del EbhGA**, y no existe suficiente evidencia científica para recomendarlas, **salvo en el caso de la azitromicina**, antibiótico que debido a sus características farmacocinéticas, persiste en el tejido amigdalario durante más tiempo, ofreciendo un tratamiento efectivo con sólo 3 días de administración ⁽¹⁵²⁾. Además, se sabe que dada la inespecificidad de los síntomas, sin el estudio microbiológico pertinente se tiende al sobrediagnóstico de la FAA estreptocócica, con la consiguiente prescripción innecesaria de antibióticos.

Todos estos factores son determinantes en la pretensión de alcanzar un uso lo más racional posible de la antibioterapia en Pediatría. **No debemos limitarnos a controlar el empleo de los antimicrobianos en el medio hospitalario. Igual de primordial es hacerlo a nivel de Atención Primaria, donde se tratan al fin y al cabo a la mayoría de los pacientes del Sistema Nacional de Salud.** Ciertamente es que en los hospitales se aplican tratamientos por lo general de mayor impacto económico, pero si tenemos en cuenta la enorme extensión del sector de Atención Primaria, aunque el costo de estos sea menor, resultan equiparables en cuanto a interés y, sobre todo a la repercusión general.

7. ESTUDIO ECONOMICO DIFERENCIAL IRRACIONAL

El uso correcto de los medicamentos se ha convertido en los últimos años en nuestro país, en uno de los temas más debatidos. Desde las instancias gestoras del Sistema Nacional de Salud se ha insistido en la necesidad de moderar y reducir la importante factura económica generada por el gasto farmacéutico, circunstancia que debería ir asociada a un mejor uso de los medicamentos disponibles ⁽⁵⁸⁾.

Los errores asistenciales tienen consecuencias inaceptables para los pacientes, generan un coste asistencial y económico muy elevado, erosionan la confianza de los pacientes en el sistema y dañan las instituciones y a los profesionales sanitarios.

El presupuesto de las prescripciones es considerado por muchos directivos y economistas de la salud como un área donde **se puede alcanzar un considerable ahorro mediante prescripciones con una mejor relación coste/efectividad** ⁽⁶³⁾.

Si revisamos otros proyectos anteriores, encontramos una revisión Cochrane de 235 estudios y vemos que sólo el 11% de ellos proporcionó información sobre el costo, en su caso, de las intervenciones llevadas a cabo ^(24,113). Nuestro caso no es diferente; el ahorro económico no formaba parte de nuestros objetivos prioritarios. Si bien es cierto que sí lo consideramos entre los objetivos secundarios del estudio, ya que el gasto sanitario es uno de los temas de actualidad más debatidos, y su gestión, de los más cuestionados.

Por lo tanto, aunque la principal preocupación del empleo inapropiado de los antibióticos son las consecuencias directas sobre el propio paciente y el desarrollo de resistencias bacterianas, no podemos obviar que con este uso indebido estamos desperdiciando los recursos que pone a su disposición el Sistema Nacional Sanitario.

A los evidentes costes directos que genera la administración irracional de estos y otros fármacos, les acompañan una serie de **costes indirectos derivados de sus propias consecuencias**: efectos no deseados en el paciente que pueden llevar a la

prolongación de su estancia hospitalaria o incluso a un nuevo ingreso; reacciones adversas que produzcan al niño un daño irreversible fisiológico, psicológico o social; la probable ineffectividad futura de estos fármacos ante el desarrollo de resistencias bacterianas con todo lo que ello supone; e incluso la pérdida de productividad laboral de sus padres o familiares que se ven obligados a cuidarlos diariamente; y todo esto sin olvidar que la mayoría de las infecciones en la edad pediátrica son fácilmente transmisibles de un niño a otro, por lo que una infección mal tratada puede propagarse a nivel escolar, multiplicando exponencialmente estos gastos sanitarios.

Sumados, todos estos gastos pueden constituir una cifra importante, pero nada fácil de calcular. Por este motivo decidimos hacer una **estimación aproximada del gasto generado por el uso indebido detectado en el estudio, basándonos únicamente en los costes directos de estos fármacos antimicrobianos**. Dicho de otra manera, realizamos una estimación del ahorro económico que hubiera supuesto hacer un uso plenamente racional de los tratamientos antibióticos indicados a lo largo del año a estos pacientes pediátricos.

Tabla 63. Distribución de las líneas antibióticas irracionales prescritas y cálculo del gasto supuesto

Irracionalidad	Prescripción Hospitalaria y Ambulatoria	
	Nº líneas	Gasto extra (€)
Indicación <input checked="" type="checkbox"/>	760	5.934,83
Indicación <input checked="" type="checkbox"/> Dosis <input checked="" type="checkbox"/> Duración <input checked="" type="checkbox"/>	186	383,91
Indicación <input checked="" type="checkbox"/> Dosis <input checked="" type="checkbox"/> Duración <input checked="" type="checkbox"/>	484	6.877,93
Indicación <input checked="" type="checkbox"/> Dosis <input checked="" type="checkbox"/> Duración <input checked="" type="checkbox"/>	318	2.714,46
Frecuencia <input checked="" type="checkbox"/>	130	No
Elección <input checked="" type="checkbox"/>	424	3.313,21*
TOTAL	2302	19.224,34

* 1.453,51 € sólo elección de Cefalosporina de 3ª gen. en lugar de Cefalosporina de 2ª gen o Amoxicilina-Clavulánico en profilaxis quirúrgica.

En la *Tabla 63* se puede ver una clasificación de las líneas antibióticas que fueron evaluadas como irracionales a lo largo del estudio. Para la estimación del gasto se ha utilizado el precio de venta al público correspondiente al año en que fue prescrito dicho fármaco, diferenciando en cualquier caso si la prescripción, y por tanto

la dispensación, fue hospitalaria o ambulatoria. Así mismo, se ha incluido en la estimación lo que hubieran supuesto proporcionalmente aquellas líneas que, por estar incompletas o incorrectamente prescritas, no ha sido posible realizar este cálculo por la vía normal.

Por lo tanto, atendiendo únicamente al propio coste de los medicamentos, vemos que en un hospital en el que se seleccionaron y se estudiaron 1.299 pacientes de los 2.532 ingresados en el área pediátrica durante ese año, se podrían haber ahorrado 19.224 euros empleando solamente los fármacos antimicrobianos de forma racional.

En España en el año 2011 había 9.006 camas hospitalarias asignadas a la atención de niños que generaron 1.822.764 estancias pediátricas ese año ⁽¹⁵³⁾. Si extrapolamos los resultados obtenidos en esa misma proporción de pacientes analizada en Navarra, **podemos deducir un ahorro anual aproximado de 14 millones de euros en el Sistema Nacional de Salud.**

No debemos olvidar que estas cifras únicamente responden al ámbito hospitalario y que, como sabemos, es una pequeña proporción la que llega a ingresar en el hospital, ya que la gran mayoría de las infecciones se tratan a nivel de Atención Primaria. Datos que corroboran esto son los proporcionados por el censo del Instituto Nacional de Estadística del año 2010, donde se registraron 94.573 niños de 0-14 años en Navarra (6.924.393 en España) ⁽¹⁵³⁾ y según el Servicio de Prestaciones Farmacéuticas, ese año se realizaron un total de 92.860 visitas médicas a niños de estas edades en los Centros de Atención Primaria. Es decir, **el posible ahorro económico no se detiene aquí, sino que se puede extender y multiplicar según implantemos medidas de control y optimización de los antimicrobianos en los Centros de Salud de Atención Primaria de todo el territorio nacional.**

Si además de optimizar el empleo de los fármacos antimicrobianos, nos ocupamos en investigar la racionalidad del uso de otros fármacos, productos sanitarios, pruebas diagnósticas como los cultivos microbiológicos, exámenes

radiológicos,.. en definitiva, otros recursos sanitarios que sería muy conveniente controlar, el gasto sanitario se vería seguramente aún más reducido.

Por último, no debemos olvidar que este estudio se ha llevado a cabo exclusivamente sobre pacientes pediátricos, con lo que ello conlleva: dosis pequeñas o mínimas del medicamento, presentaciones farmacéuticas infantiles con menor cantidad de principio activo y, por lo general, más económicas que las destinadas a adultos,.. Por eso, **ampliando estas investigaciones a la población adulta, se conseguirían ahorros muy superiores** a los deducidos en este trabajo, si tenemos en cuenta además que la población pediátrica supone el 15,02% de la población general en España ⁽¹⁵³⁾.

VII. CONCLUSIONES

1. El presente trabajo desvela que el uso de fármacos antimicrobianos en el Área Hospitalaria de Pediatría presentaba en el año 2012 ciertas deficiencias en cuanto a su racionalidad y calidad de la prescripción. Sólo el 15,7% de los pacientes atendidos ese año en el hospital tuvieron una prescripción antibiótica completamente racional. La realidad es que **el empleo racional de los antibióticos en la población pediátrica es mejorable.**
2. Globalmente, la "**duración**" del antibiótico es el criterio que ha mostrado el menor grado de adecuación del estudio (50,0%), con una clara tendencia a superar el periodo considerado racional tanto en tratamientos como en profilaxis antibióticas, lo que explica que las prescripciones ambulatorias sean más improcedentes en cuanto a su indicación que las realizadas durante el ingreso hospitalario.
3. La "**indicación**" y la "**dosis**" del antibiótico presentan también grados de irracionalidad preocupantes pero, lo que es más importante, mejorables (35,2% y 33,3%, respectivamente). La decisión de iniciar un tratamiento antibiótico ante una posible infección es más acertada que la decisión de administrar o no profilaxis ante una cirugía. Las dosis prescritas por los pediatras tienden a ser irracionales por exceso, al contrario de lo que parece suceder con los cirujanos infantiles, que suelen emplear dosis profilácticas inferiores a las recomendadas.
4. La "**frecuencia de administración**" del fármaco es el criterio que ha obtenido mejor valoración (94,0%), especialmente en el grupo de tratamiento antibiótico. La "**elección**" del agente antimicrobiano más conveniente para cada situación ha resultado racional en el 80,4% de los episodios; es más acertada cuando se trata de un tratamiento antibiótico que en el caso de profilaxis quirúrgicas.
5. Tomando como referencia la realidad observada en el año 1992, parece apreciarse un **ligero empeoramiento** en la calidad y racionalidad de la prescripción de antibioterapia en la población pediátrica. La indicación y la elección son los únicos criterios que han experimentado una mejora. La adecuación de la dosis se ha reducido discretamente, pero sin duda destaca de manera significativa

la pérdida de la racionalidad en la duración del periodo antibiótico, que actualmente es tres veces inferior.

6. Es clara la necesidad de adoptar medidas urgentes para frenar este empleo irracional de antibióticos. El proceso de **prescripción médica es la diana perfecta** sobre la que actuar, ya que es donde se originan la mayoría de los errores de medicación y permitiría la optimización de los tratamientos. Además, mediante prescripciones con una mejor relación coste/efectividad se podría alcanzar un considerable ahorro económico.
7. Debemos asegurar una **formación de calidad a los profesionales** prescriptores; debe tener carácter continuado, dada la permanente actualización de la medicina terapéutica, y debe transmitir la importancia de realizar una prescripción acertada del fármaco con la calidad conveniente.
8. Es fundamental asegurar también un uso racional en el **ámbito extrahospitalario de Atención Primaria**, porque es a este nivel donde se produce la mayor parte del consumo de fármacos antimicrobianos. Tan necesario es prescribirlos correcta y racionalmente, como tomarlos tal y como está indicado, por lo que es nuestro deber concienciar seriamente a la población general de la importancia que tiene un correcto cumplimiento del tratamiento.
9. La presencia de un **Farmacéutico Hospitalario dedicado íntegramente al Área Pediátrica**, que participe de manera proactiva e interdisciplinar en el cuidado del paciente individualizado, contribuyendo a la racionalización y optimización de fármacos y otros recursos disponibles, sería altamente beneficioso para mejorar todos estos aspectos, reducir al máximo los costes sanitarios y garantizar una mayor calidad asistencial hospitalaria a la población pediátrica.
10. Se estima que hacer un uso plenamente racional de las profilaxis y tratamientos antibióticos en Pediatría, supondría un **ahorro económico anual** aproximado de al menos 14 millones de euros al Sistema Nacional de Salud, cifra que se incrementaría al incluir los costes indirectos entre otros.

11. **CONCLUSIÓN FINAL:** El consumo de fármacos antimicrobianos en España continúa registrando niveles máximos, lo que favorece el desarrollo de microorganismos resistentes y aumenta la probabilidad de que aparezcan reacciones adversas, encareciendo los costes asistenciales. En la población pediátrica el uso imprudente de antibióticos tampoco se acaba de controlar. Es urgente revertir esta situación, y lo que es más difícil, mantenerla posteriormente. Promover una prescripción farmacológica racional y de calidad debe ser parte de la estrategia. Es aquí donde el Farmacéutico de Hospital juega un papel fundamental, colaborando y asesorando al equipo médico para fomentar una atención sanitaria de calidad al paciente y, al mismo tiempo, una optimización de los recursos sanitarios disponibles.

VIII. FUENTES BIBLIOGRAFICAS

1. Castellanos M^{ad}PL, Fernández-Oliva CRR. Uso racional de antibióticos en Pediatría a través. In En AEPap. Curso de Actualización en Pediatría 2014; 2014; Madrid: Exlibris Ediciones. p. 145-57.
2. Rodríguez-Baño Jea. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Farmacia Hospitalaria. 2012; 36(1).
3. OMS. Resolución WHA 39.27Informe de la Comisión de Expertos de la Organización Mundial de la Salud. Nairobi; 1985.
4. Cisneros JM, Ortiz-Leyba C, Lepe JA, Obando I, Conde M, Cayuela A, et al. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la medicina hospitalaria. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010 Nov; 28(4).
5. Medicine Io. National Academics Press. Microbial threats to health: emergence, detection and response Washington DC; 1998.
6. Resistance: a sensitive issue, the European roadmap to combat antimicrobial resistance. In ; 2004; Utrecht, the Netherlands: SCORE.
7. Wiffen P GMEJMA. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. Bandolier extra. 2002.
8. Otero M, Alonso P, Maderuelo J, Garrido B, Domínguez A, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. Medicina Clínica. 2006;(126: 81-7).
9. Paño Pardo J, Padilla B, Romero Gómez M, Moreno Romero F, Rico Nieto A, Mora Rillo M, et al. Actividades de monitorización y mejora del uso de antibióticos en hospitales españoles: resultado de una encuesta nacional. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011; 29(1).
10. OMS. Organización Panamericana de la Salud. [Online].; 2014. Available from: http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1417:uso-racional-medicamentos-otras-tecnologias-salud&Itemid=39724&lang=es.
11. Cobo DJ. Indicadores de Calidad de la Prescripción de Antimicrobianos. In Atención Farmacéutica en Enfermedades Infecciosas; Madrid.
12. OMS. The world medicines situation. Ginebra; 2004.
13. ECDC. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2011. Stockholm;; 2014.
14. Ministerio de Sanidad PSeI. Uso de antibióticos en España. Madrid;; 2009.
15. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemin intelligence data. Stockholm;; 2013.

16. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online]. Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-net-database/Pages/trend-consumption-by-country.aspx.
17. Europea CdlU. Recomendación del Consejo del 15 de noviembre de 2001 sobre la utilización prudente de los agentes antimicrobianos en la medicina humana. Diario Oficial de la Comunidades Europeas. 2002 Febrero 5: p. 34/13-34/16.
18. OMS. WHA51.17 Enfermedades emergentes y otras enfermedades transmisibles: resistencia a los antimicrobianos. ; 1998.
19. Departamento de Biología Molecular. Mecanismos Moleculares de la Resistencia Bacteriana. Salud Pública Mex. 1994; 36(4): p. 428-438.
20. AEMPS. Puesta en Marcha del Plan Estratégico para Reducir el Riesgo de Resistencias Antimicrobianas. 2013 noviembre 18.
21. OMS. WHA58.27 Mejora de la contención de la resistencia a los antimicrobianos. ; 2005.
22. OMS. WHA67.25 Resistencia a los antimicrobianos. ; 2014.
23. Román DVHE. Uso racional de antibióticos. In ; Hospital Infantil de Tamaulipas.
24. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados. La Biblioteca Cochrane Plus. 2008;(2).
25. Pesaturo K, Ramsey E, Johnson P, Taylor L. Introduction to pediatric pharmacy practice: reflections of pediatrics practitioners. American Journal of Health-System Pharmacy. 2008;; p. 1314-9.
26. Saavedra S I, Quiñones S L, Saavedra B M, Sasso A J, León T J, Roco A Á. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico. Visión actual. Revista Chilena de Pediatría. 2008;; p. 249-258.
27. Ministerio de Sanidad SSeI. II Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2013-2016. Madrid: Gobierno de España, Informes, estudios e investigación ; 2013.
28. Crom W. Pharmacokinetics in child. Environmental Health Perspectives. 1994;; p. 111-18.
29. Pediatría AEd. Pediamécum. [Online].; 2014. Available from: <http://www.pediamecum.es>.
30. Gómez de Salazar M, Domínguez-Gil Hurlé A, Moreno Álvarez P. Seguridad de Medicamentos. Prevención de errores de medicación. Farmacia Hospitalaria. 2002;; p. 250-254.
31. Rangel Mayoral J, Luis Fernández J, Liso Rubio F. Estado actual de la investigación en atención farmacéutica. Farmacia Hospitalaria. 2005;; p. 335-342.
32. Peiró S. Atención farmacéutica en el entorno hospitalario: la hora de las decisiones. Farmacia Hospitalaria. 2006;; p. 325-327.

33. Carmona García P, García Cortés E, Lacruz Gimeno P, Font Noguera I. Evaluación de un programa de atención farmacéutica en unidades de hospitalización con dispensación individualizada de medicamentos en dosis unitarias. *Farmacia Hospitalaria*. 2001;; p. 156-163.
34. Otero M. Mejora de la seguridad de la utilización de los medicamentos en el ámbito hospitalario. *Todo Hospital*. 2005;; p. 221: 623-32.
35. Tulip S, Campbell D. Evaluating pharmaceutical care in hospital. *Hospital Pharmacist*. 2001;; p. 8:275-9.
36. Jiménez N, Climente M, Font I, Ordovás J. Formación clínica para el cuidado farmacéutico. *Ciencia Farmacéutica*. 1996;; p. 6(1):29-43.
37. Llopis P, A A, Sancho C, Calipienso R, Jiménez N. Actuación farmacoterapéutica en el marco de un Programa de Atención Farmacéutica. *Revista de la OFIL*. 1999;; p. 40: 40-59.
38. Herrera J. *Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica*. 1ª ed. Madrid;; 2003.
39. Jiménez Torres N. *Calidad Farmacoterapéutica*. Publicacions de la Universitat de València. 2007.
40. Poveda Andrés J. Más necesarios que nunca. In 55º Congreso Nacional de la SEFH; 2010; Madrid.
41. Gaspar Carreño M. Tesis Doctoral. Seguimiento de la Intervención Farmacéutica en un hospital dedicado a la cirugía ortopédica traumatológica tras el establecimiento e implantación de un programa de atención farmacéutica Valencia; 2011.
42. Cataluña Caplpdledmd. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. Cataluña: Generalidad de Cataluña, Departamento de Salud; 2008.
43. Blasco P, Mariño E, Aznar M, Pol E, Alós M, Castells Mea. Desarrollo de un método observacional prospectivo de estudio de errores de medicación para su aplicación en hospitales. *Farmacia Hospitalaria*. 2001; 25(253-273).
44. Pastó-Cardona L, Masuet C, Bara B, Castro-Celsd I, Clopés A, Pàez-Vivesf F, et al. Estudio de incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*. 2009; 33 (5)(257-68).
45. Ferriols R. Valoración de la Atención Farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos. In 44º Congreso Nacional de la SEFH; 1999; Pamplona.
46. Calvo M, Alós M, Giraldez J, SEFH GdTAF. Bases de la Atención Farmacéutica en Farmacia Hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria*. 2006;; p. 30:120-3.
47. Oterºo López M, Codina Jané C, Tamés Alonso M, Pérez Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farmacia Hospitalaria*. 2003; 27 (3)(137-149).

48. Farmacéutica GdtFdA. Documento de Consenso. ; enero 2008.
49. Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus M. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. Seguimiento Farmacoterapéutico. 2005;; p. 3: 90-7.
50. Otero M, España I. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. ; 2009.
51. MSC GdC. Documento de Consenso en Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio Sanidad y Consumo; 2001.
52. Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dader MJ. Programa DADER. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. 3rd ed. Granada GdIeAFUd, editor. Granada: GIAF-UGR; 2007.
53. Brown G. Assessing the linical impact of pharmacists intervention. American Journal of Hospital Pharmacy. 1991;; p. 48:2644-7.
54. Izco N, Codina C, Tuset M, Manasanch L, Gotsens Vila R, Ribas J. Evaluación de la integración del farmacéutico en equipos de atención de unidades de hospitalización. Farmacia Hospitalaria. 2002;; p. 26(1):18-27.
55. Domingo Ruiz MÁ. Tesis Doctoral Evaluación e Impacto de la Intervención Farmacéutica mediante el Seguimiento Farmacoterapéutico a Pacientes Diagnosticados de Artritis Reumatoide en Tratamiento con Terapia Biológica Granada; 2009.
56. Viktil K, Blix H, Moger T, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contribuyes significantly to the indentification of drug-related problems (DRPs). Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2006; 15(667-74).
57. Lacasa C, Humet C, Cot R. Errores de medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2001.
58. Rubiera López G, Gómez Castro M. El estándar de calidad de la prescripción. Cuadernos de gestión. 2004; 10(195-204).
59. Garjón Parra F, Aller Blanco A, Buisán Giral M, Elfau Maizal M, Celaya Lecea M. Selección de indicadores de calidad de prescripción en atención primaria mediante un grupo de consenso. Atención Primaria. 2006; 38((1): 39-44).
60. Gómez Castro M, Arcos González P, Rubiera López G, Rigueira A. Un sistema de indicadores de calidad de prescripción farmacéutica en atención primaria desarrollado por médicos prescriptores. Atención Primaria. 2003; 32(460-465).
61. González López-Valcárcel Bea. Evaluación del uso apropiado de medicamentos en atención primaria. ¿Cómo se puede mejorar? Atención Primaria. 2002; 30 (7)(467-471).
62. Britten N, Jenkins L, Barber N, Bradley C, Stevenson F. Developing a measure for the appropriateness of prescribing in general practice. Quality and Safety in Health Care. 2003; 12(246-250).

63. Freemantle N, Henry D, Maynard A, Torrance G. Promoting cost effective prescribing. *BMJ*. 1995; 310(955-956).
64. García Robredo B. Tesis Doctoral. Calidad de la prescripción al alta hospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica Granada: Universidad de Granada; 2009.
65. SNS-O. Memoria del Servicio Navaro de Salud -Osasunbidea-. Pamplona: Gobierno de Navarra; 2011.
66. Memoria anual del Hospital Virgen del Camino. Memoria anual. Pamplona: Complejo Hospitalario de Navarra; 2009.
67. Unidad de gestión clínica de Cuidados Intensivos y Urgencias Pediátricas. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos y Urgencias Pediátricas. [Online].; 2009 [cited 2012]. Available from: <https://www.secip.com>.
68. Comisión clínica de infección hospitalaria y política antibiótica. Hospital Universitario Central de Asturias. [Online].; 2009 [cited 2012 Marzo]. Available from: <http://www.hca.es>.
69. Solomkin J, Mazuski J, Bradley J, Rodvold K, Goldstein E, Baron E, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan; 50(2): p. 133-64.
70. Rojo P, Saavedra J, De la Torre M, Pociello N. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. [Online].; 2011 [cited 2012 Marzo]. Available from: <http://www.seipweb.es/>.
71. Comité de Política Antibiótica del Hospital Universitario Donostia. Osakidetza: Hospital Universitario Donostia. [Online].; 2013 [cited 2013]. Available from: <http://www.osakidetza.euskadi.eus>.
72. Mensa J, Gatell J, García-Sánchez J, Letang E, López-Suñé E, Marco F. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. 23rd ed.: Antares; 2013.
73. K. Taketomo C, H. Hodding J, M. Kraus D. Manual de prescripción pediátrica y neonatal. 18th ed. Inter S, editor.: Lexi-Comp; 2012.
74. Rodrigo de Liria C, Méndez Hernández M. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2011 [cited 2012]. Available from: <http://www.aeped.es/>.
75. López González G, Martínez Antón A, Ruiz Contreras J. Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Online].; 2007 [cited 2012]. Available from: <http://www.guia-abe.es>.
76. Alonso Sanz M, Berdascas Viruete J, Cabrera López I, Cáceres García M, Cano Fernández J, al. e. Antibioterapia empírica por sospecha de infección. 2011. Guía de tratamiento del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
77. Esparza Olcina M. Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Online].; 2008 [cited 2012]. Available from: <http://www.guia-abe.es>.

78. Gutierrez Castrellón P, Polanco Allué I, Salazar Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia: Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana. *An Pediatr.* 2010 Mar; 72(3).
79. Gavilán Martín C, García Avilés B, González Montero R. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2011 [cited 2012. Available from: <http://www.aeped.es/>.
80. Albert de la Torre L, Roa Francia MA. Guía_ABE. Infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Online].; 2012 [cited 2012. Available from: <http://www.guia-abe.es/>.
81. L. Guerrant R, Van Gilder T, S. Steiner T, M. Thielman N, Slutsker L, V. Tauxe R, et al. Practice Guidelines for the Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2001 Feb;(32): p. 331-50.
82. Román Riechmann E, Wilhelmi de Cal I, Cilleruelo Pascual M, Calvo Rey C, García García M, Sánchez Fauquier A. Gastroenteritis auda nosocomial e infección asintomática por Rotavirus y Astrovirus en niños hospitalizados. *An Pediatr.* 2004 Ene; 60(4): p. 337-43.
83. Gonzalo de Liria CR, Méndez Hernández M, Azuara Robles M. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2011 [cited 2011. Available from: <http://www.aeped.es/>.
84. Hernández Merino A, Avilla Hernández J. Guía_ABE.Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Online].; 2007 [cited 2011. Available from: <http://www.guia-abe.es/>.
85. Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S, Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso GIdlCdC. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia". *An Pediatr.* 2007 Nov; 67(5): p. 517-25.
86. L. Hersh A, Jackson MA, A. Hicks L, diseases atcoi. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in Pediatrics. *Pediatr.* 2013 Dic; 132(6): p. 1146-54.
87. Villó Sirerol N, Blanco González J, Sevilla Ramos P, Vegas Muñoz E, García Herrero M, Alvarez Coca J, et al. Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* serotipo b. Estudio retrospectivo de 12 años. *An Pediatr.* 2004 Ago; 61(2): p. 150-5.
88. Dalmás S, Pereyra ML, Pérez MC, Mateos S, Varela A, Chiparelli H, et al. Infección respiratoria aguda baja por adenovirus en niños hospitalizados menores de dos años. *Arch Pediatr Urug.* 2003; 74(1): p. 15-21.
89. Simó Nebot M, Claret Teruel G, Luaces Cubells C, Estrada Sabadell M, Pou Fernández J. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda: recomendaciones para la práctica clínica. *An Pediatr.* 2010 Oct; 73(4): p. 208-10.
90. Orejón de Luna G, Fernández Rodríguez M. Bronquiolitis aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012 Junio; 14(22): p. 45-9.

91. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo J, García García M, Korta Muruac J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr.* 2012; 76(3): p. 162-18.
92. Hernández Merino A, Guerra García F. Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Online].; 2008 [cited 2012. Available from: <http://www.guia-abe.es/>.
93. Méndez Echeverría A, García Miguel M, Baquero Artigao F, Del Castillo Martín F. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2011 [cited 2012. Available from: <http://www.aeped.es/>.
94. S. Bradley J, L. Byington C, S. Shah S, Alverson B, R. Carter E, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011 Aug; 53(7): p. 617-30.
95. C. Ferrero F, F. Ossorio M, V. Eriksson P, P. Duran A. *Mycoplasma pneumoniae* en niños con neumonía. *Arch Argent Pediatr.* 2000; 98(1): p. 12.
96. Dellinger E, Gross P, Barrett T, PJ K, Martone W, McGowan J, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis.* 1994 Mar; 18(3): p. 422-7.
97. Nuss D. Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2008 Aug; 17(3): p. 209-17.
98. ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2008; 67(6): p. 791-8.
99. Löser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EMH, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clinical Nutrition.* 2005 Oct; 24(5): p. 848–861.
100. Tekgül S, Riedmiller H, Gerharz E, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R, et al. European Society for Paediatric Urology. 2010. European Society for Paediatric Urology.
101. Gil Ascencio M, Castillo Gómez CJ, Palacios Saucedo GdC, Valle de la O A. Profilaxis antibiótica en amigdalectomías y su relación con la morbilidad postoperatoria. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013 Jul; 64(4): p. 273-8.
102. Dhiwakar M, Clement W, Supriya M, McKerrow W. Antibióticos para la reducción de la morbilidad postamigdalectomía. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010; 7(Cd005607).
103. Barrios Recio A, Sánchez Láinez J, Caraballo Polanco R, Calero del Castillo J. Profilaxis quirúrgica en otorrinolaringología (antibiótica, endocarditis, trombosis). In Iniesta Turpín J, editor. *Farmacología aplicada en otorrinolaringología*. Badalona: EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.; 2011. p. 235-7.
104. L Paradise J. UpToDate. [Online].; 2015 [cited 2015 Febrero 18. Available from: www.uptodate.com.

105. González de Dios J, Ochoa Sangrador C, Álvarez Calatayud G. Manejo racional de la antibioterapia en las infecciones otorrinolaringológicas en la infancia: revisión crítica de las mejores pruebas científicas. *Acta Otorrinolaringol*. 2006 Feb; 57(2): p. 66-81.
106. Telian S, Handler S, Fleisher G, Baranak C, Wetmore R, Potsic W. The effect of antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in children. A controlled study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986 Jun; 112(6): p. 610-5.
107. Colreavy M, Nanan D, Benamer M, Donnelly M, Blaney A, O'Dwyer T, et al. Antibiotic prophylaxis post-tonsillectomy: is it of benefit? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999 Oct; 50(1): p. 15-22.
108. Martínez Fernández-Llamazares C. Gestión integral de la farmacoterapia en el área materno-infantil: evaluación del impacto del farmacéutico pediátrico Granada: Universidad de Granada; 2010.
109. Saavedra Lozano J. Guía ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Online].; 2008 [cited 2011 Octubre. Available from: <http://www.guia-abe.es>.
110. Rodrigo C. Uso de los antimicrobianos en la población pediátrica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010;; p. 310-320.
111. Moss F, Mc Nicol M, Mc Swiggan D, DL M. Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital II. Lower respiratory tract infection. *The Lancet*. 1981; 2: p. 407-9.
112. Moss F, Mc Nicol M, Mc Swiggan D, Miller D. Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital III. Urinary tract infection. *The Lancet*. 1981; 2: p. 461-2.
113. Grimshaw J, Thomas R, MacLennan G, Fraser C, Ramsay C, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment*. 2004 Aug; 6: p. 1-72.
114. Vergeles-Blanca J, Arroyo Fernández de Aguilar J, Hormeño Bermejo R, Elías Retamosa F, Cordero Torres J, Buitrago F. Calidad y características de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencias. *Rev Esp Salud Pública*. 1998 Mar/Abr; 72(2).
115. Juncosa S, Ledesma A, Carvajal J. Calidad del tratamiento antibiótico en la atención primaria de la comarca de Osona (Barcelona). *Med Clin (Barc)*. 1994; 103: p. 252-7.
116. Durán Fernández-Feijóo C, Marqués Ercilla S, Hernández-Bou S, Trenchs Sainz de la Maza V, García García J, Luaces Cubells C. Calidad de la prescripción antibiótica en un servicio de urgencias pediátrico hospitalario. *An Pediatr*. 2010 Sep; 73(3): p. 115-20.
117. Grimwood K, Cook J, Abbott G. Antimicrobial prescribing errors in children. *N Z Med J*. 1983 Oct; 96(742): p. 785-7.
118. Calvo Rey C, Albañil Ballesteros R, Sánchez Méndez M, Olivas Domínguez A. Patrones de prescripción de antibióticos en atención primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en pediatría? *An Esp Pediatr*. 2000; 52(2): p. 157-63.

119. Nagvi S, Dunkle L, Timmerman K, Reichley R, Stanley D, O'Connor D. Antibiotic usage in a pediatric medical center. JAMA. 1979 Nov; 2:242(18): p. 1981-4.
120. Espinoza Román VH. Slideplayer. [Online]. [cited 2015 mayo 16. Available from: <http://slideplayer.es/slide/3181268/>.
121. Blatzer D, Houck P, Richards C, Steele L, Dellinger E, al. e. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg. 2005; 140(2): p. 174-82.
122. Kohan R. Apendicitis aguda en el niño. Rev Chil Pediatr. 2012; 83(5): p. 474-481.
123. G. Bundy D, S. Byerley J, Liles EA, M. Perrin E, Katznelson J, R. Rice H. Does this child have appendicitis? JAMA. 2007 Jul; 298(4): p. 438-451.
124. Mendoza Morelo R, Alonso Malagón F. Apendicitis en edades pediátricas. Cir Gen. 2005; 27(3): p. 238-244.
125. Comisión de Cuidados y Planificación Enfermería. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. [Online].; 2011 [cited 2015 mayo 21. Available from: <http://www.chospab.es/>.
126. González de Dios J, Ochoa Sangrador C, aBREVIADo GdRdP. Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (V): prevención de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. An Pediatr. 2010; 72(5).
127. Calvo C, García García ML, Casas I, Pérez-Breña P. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2008 [cited 2012. Available from: www.aeped.es/protocolos.
128. Albi Rodríguez S, Hernández Merino A. Guía_ABE. infecciones en PEdiatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Online].; 2010 [cited 2014 enero. Available from: <http://www.guia-abe.es/>.
129. Ramilo O, Mejías A. Infecciones por virus respiratorio sincitial. Antiguos retos y nuevas estrategias. An Pediatr. 2008 Abr; 69(1): p. 1-4.
130. Moreno Pérez D, al e. Anales de pediatría. [Online].; 2015 [cited 2015 Febrero. Available from: www.analesdepediatría.org.
131. Principi N, Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. Thorax. 2011 Sep; 66(9): p. 815-822.
132. Eiros J, Benito C, Tamayo E, Cienfuegos J, Rodríguez Torres A. Profilaxis antibiótica en cirugía. Ciencia Médica. 1992; 9: p. 114-122.
133. Cisneros J, Mensa J, Rodríguez J, Trilla A, Cainzos M. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Online].; 2002 [cited 2012 Marzo. Available from: www.seimc.es/geih/doc2.htm.
134. Subcomisión de infección, profilaxis y política antibiótica del Hospital Militar Central Gómez Ulla. Manual de Profilaxis antibiótica en cirugía. 2011..

135. Iniesta Turpín J, Pérez Aguilera R, Amorós Rodríguez L. Ponencia Oficial del LXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. In Iniesta Turpín J, editor. Farmacología aplicada en Otorrinolaringología. Badalona: Euromedice, Ediciones Médicas, S.L.; 2011. p. 235-238.
136. Álvarez López A, Casanova Morote C, García Lorenzo Y, García Lugo F, Martínez Fernández A. Fracturas de fémur en el niño. Comportamiento en cuatro años. Archivo Médico de Camagüey. 2004; 8(1): p. 1025-1055.
137. López-Montenegro Soria M, Climente Marti M, Jiménez Torres N. Aceptación médica de recomendaciones en el paciente con oportunidades de mejora farmacoterapéutica. Farm Hosp. 2011 Jul; 35(2).
138. Fernández C, Modamio Charles P, Casasin T, Sebarroja J, Mariño Hernández E. Proyecto Formativo sobre errores de medicación en la universidad (EDEMED). El Farmacéutico Hospitales. 2007;(188).
139. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. sitio Web de la S.E.F.H. [Online].; 2010 [cited 2015 Abril 30. Available from: http://www.sefh.es/sefhpdfs/desarrollo_2020.pdf.
140. Mariño Fernández E. Sitio Web de la Universitat de Barcelona. [Online].; 2009 [cited 2015 Abril 30. Available from: <http://www.ub.edu/farmaciaclinica/projectes/errors/sp/>.
141. Rodríguez Baño J, Paño Pardo J, Álvarez Rocha L, Asensio A, al. e. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012 Ene; 30(1).
142. Bornard L, Dellamonica J, Hyvernart H, Girard-Pipau F, Molinari N, Sotto A, et al. Impact of an assisted reassessment of antibiotic therapies on the quality of prescriptions in an intensive care unit. Med Mal Infect. 2011 Sep; 41(9): p. 480-5.
143. Cisneros J, Neth O, Gil-Navarro M, Lepe J, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. Clin Microbiol Infect. 2014 Jan; 20(1): p. 82-8.
144. Schuh S, Lalani A, al. e. Evaluation of the utility of adiography in acute bronchiolitis. J Pediatr. 2007 Apr; 150(4).
145. Cooke F, Choubina P, Holmes A. Postgraduate training in infectious diseases: investigating the current status in the international community. Lancet Infect Dis. 2005 Jul; 5(7).
146. Blix H, Viktil K, Moger T, Reikvam A. Risk of drug-related problems for various antibiotics in hospital: assessment by use of a novel method. pharmacoepidemiology and drug safety. 2008 agosro; 17(8).
147. DeName B, Divine H, Nicholas A, Steinke D, Johnson C. Identification of medication-related problems and health care provider acceptance of pharmacist recommendations in the DiabetesCARE program. journal of the american pharmacists association. 2008 Nov-Dic; 48(6).
148. Reason J. Human error: models and management. British Medical Journal. 2000 Mar; 320(7237).

149. Cumbler E, Carter J, Kutner J. Failure at the transition of care: challenges in the discharge of the vulnerable elderly patient. *J Hosp Med*. 2008 August; 3(4).
150. Vázquez Vela V, Rojas Corrales M, López Palomino J, Márquez Ferrando M, Ramos Guerrero R. Uso racional de antibióticos en Atención Primaria: Impacto de la introducción de indicadores de calidad de prescripción. *Rev. O.F.I.L.* 2009; 19(1): p. 29-33.
151. Álvarez F. Uso racional de antibióticos en las infecciones más comunes de los niños. *An Pediatr Contin*. 2010; 8(5): p. 221-30.
152. Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvarez González F, Fernández Landaluce A, Silva Rico J, Pérez Canovas C, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr*. 2011; 75(5): p. 342.
153. Ramos Fernández J, Montiano Jorge J, Hernández Marco R, García García J. Situación de la Pediatría Hospitalaria en España: Informe de la Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria (SEPHO). *An Pediatr*. 2014 nov; 81(5): p. 326.e1---326.e8.
154. I. S. Barker C, F. Standing J, A. Turner M, C. McElnay J, Sharland M. Antibiotic dosing in children in Europe: can we grade the evidence from pharmacokinetic/pharmacodynamic studies and when is enough data enough? *Curr Opin Infect Dis*. 2012; 25: p. 235-42.
155. L. Preston S. The importance of appropriate antimicrobial dosing: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Ann Pharmacother*. 2004 Sep; 38: p. 14-8.
156. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Listado de principios activos e incorporación del pictograma de la conducción. Versión 002. Madrid; 2014.

IX. ANEXOS

ANEXO 1**Clasificación ATC. Grupo J: Antiinfecciosos para uso sistémico (156)**

- *Subgrupo J01: Antibacterianos para uso sistémico*

SUBGRUPO	PRINCIPIOS ACTIVOS
J01A: TETRACICLINAS	
J01AA Tetraciclina	Demeclociclina
	Doxiciclina
	Clortetraciclina
	Limeciclina
	Metaciclina
	Oxitetraciclina
	Tetraciclina
	Minociclina
	Rolitetraciclina
	Penimepicipiclina
	Clomociclina
	Tigeciclina
	Tetraciclina, combinaciones de
	Oxitetraciclina, combinaciones con
J01B: ANFENICOLES	
J01BA Anfénicoles	Cloranfenicol
	Tianfenicol
	Tianfenicol, combinaciones con
J01C: ANTIBACTERIANOS BETALACTÁMICOS, PENICILINAS	
J01CA Penicilinas con espectro amplio	Ampicilina
	Pivampicilina
	Carbenicilina
	Amoxicilina
	Carindacilina
	Bacampicilina
	Epilina
	Pivmecilinam
	Azlocilina
	Mezlocilina
	Mecilinam
	Piperacilina
	Ticarcilina
	Metampicilina
	Talampicilina
	Sulbenicilina
	Temocilina
	Hetacilina
	Combinaciones
	Ampicilina, combinaciones con
J01CE Penicilinas sensibles a betalactamasa (I)	Bencilpenicilina
	Fenoximetilpenicilina
	Propicilina
	Azidocilina
	Feneticilina
	Penamecilina
	Clometocilina
	Benzatina bencilpenicilina
	Penicilina procaína
	Fenoximetilpenicilina benzatina
	Combinaciones

SUBGRUPO	PRINCIPIOS ACTIVOS
J01CF Penicilinas resistentes a betalactamasa	Dicloxacilina
	Cloxacilina
	Metecilina
	Oxacilina
	Flucloxacilina
J01CG Inhibidores de betalactamasa	Sulbactam
	Tazobactam
J01CR Combinaciones de penicilinas, incluyendo inhibidores de betalactamasa	Ampicilina e inhibidores de la enzima
	Amoxicilina e inhibidores de la enzima
	Ticarcilina e inhibidores de la enzima
	Sultamicilina
	Piperacilina e inhibidores de la enzima
	Combinaciones de penicilinas
J01D: OTROS ANTIBACTERIANOS BETALACTÁMICOS	
J01DB Cefalosporina de primera generación	Cefalexina
	Cefaloridina
	Cefalotina
	Cefazolina
	Cefadroxilo
	Cefazedona
	Cefatrizina
	Cefapirina
	Cefradina
	Cefacetrilo
	Cefroxadina
	Ceftezol
J01DC Cefalosporinas de segunda generación	Cefoxitina
	Cefuroxima
	Cefamandol
	Cefaclor
	Ceftetán
	Cefonicida
	Cefotiam
	Loracarbef
	Cefmetazol
	Cefprozilo
	Ceforanida
J01DD Cefalosporinas de tercera generación	Cefotaxima
	Ceftazidima
	Cefsulodina
	Ceftriaxona
	Cefmenoxima
	Latamoxef
	Ceftizoxima
	Cefixima
	Cefodizima
	Cefetamet
	Cefpiramida
	Cefoperazona
	Cefpodoxima
	Ceftibuteno
	Cefdinir
	Cefditoreno
	Cefcapeno
	Ceftriaxona, combinaciones con
	Cefoperazona, combinaciones con
J01DE Cefalosporinas de cuarta generación	Cefepima
	Cefpiroma
	Cefozoprán

SUBGRUPO	PRINCIPIOS ACTIVOS
J01DF Monobactámicos	Aztreonam
J01DH Derivados de carbapenem	Meropenem
	Ertapenem
	Doripenem
	Biapenem
	Imipenem e enzima inhibidora
	Panipenem y betamipron
J01DI Otras cefalosporinas	Ceftobiprol medocarilo
	Ceftarolina
J01E: SULFAMIDAS Y TRIMETOPRIMA	
J01EA Trimetoprima y derivados	Trimetoprima
	Brodinoprima
	Iclaprim
J01EB Sulfonamidas de acción corta	Sulfasomidina
	Sulfametizol
	Sulfadimidina
	Sulfapiridina
	Sulfafurazol
	Sulfanilamida
	Sulfatiazol
	Sulfatiourea
	Combinaciones
J01EC Sulfonamidas de acción intermedia	Sulfametoxazol
	Sulfadiazina
	Sulfamoxol
	Combinaciones
J01ED Sulfonamidas de acción larga	Sulfadimetoxina
	Sulfaleno
	Sulfametomidina
	Sulfametoxidiazina
	Sulfametoxipiridazina
	Sulfaperina
	Sulfamerazina
	Sulfafenazol
	Sulfamazona
	Combinaciones
J01EE Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incluyendo derivados	Sulfametoxazol y trimetoprima
	Sulfadiazina y trimetoprima
	Sulfametrol y trimetoprima
	Sulfamoxol y trimetoprima
	Sulfadimidina y trimetoprima
	Sulfadiazina y tetroxoprima
	Sulfamerazina y trimetoprima
J01F: MACROLIDOS, LINCOSAMIDAS Y ESTREPTOGRAMINAS	
J01FA Macrólidos (I)	Eritromicina
	Espiramicina
	Midecamicina
	Oleandomicina
	Roxitromicina
	Josamicina
	Troleandomicina
	Claritromicina
	Azitromicina
	Miocamicina
	Rokitamicina
J01FA Macrólidos (II)	Diritromicina
	Fluritromicina
	Telitromicina

SUBGRUPO	PRINCIPIOS ACTIVOS
J01FF Lincosamidas	Clindamicina Lincomicina
J01FG Estreptograminas	Pristinamicina Quinupristina/dalfopristina
J01G: AMINOGLUCOSIDOS ANTIBACTERIANOS	
J01GA Estreptomicinas	Estreptomicina Estreptomicina/dihidroestreptomicina
J01GB Otros aminoglucósidos	Tobramicina
	Gentamicina
	Neomicina
	Amikacina
	Netilmicina
	Sisomicina
	Dibekacina
	Ribostamicina
	Isepamicina Arbekacina
J01M: QUINOLONAS ANTIBACTERIANAS	
J01MA Fluoroquinolonas	Ofloxacino
	Ciprofloxacino
	Efloxacino
	Enoxacino
	Temafloxacino
	Norfloxacino
	Lomefloxacino
	Fleroxacino
	Esparfloxacino
	Rufloxacino
	Grepafloxacino
	Levofloxacino
	Trovafloxacino
	Moxifloxacino
	Gemifloxacino
	Gatifloxacino
	prulifloxaino
	Pazufloxacino
	Garenoxacino
J01MB Otras quinolonas	Rosoxacino
	Ácido nalidíxico
	Ácido piromídico
	Ácido pipemídico
	Ácido oxolínico
	Cinoxacino
	Flumequina
J01R: COMBINACIONES DE ANTIBACTERIANOS	
J01RA Combinaciones de antibacterianos	Penicilinas, combinación con otros antibacterianos
	Sulfonamidas, combinación con otros antibacterianos (excluyendo trimetoprim)
	Cefuroxima, combinación con otros antibacterianos
	Espiramicina, combinación con otros antibacterianos
J01X: OTROS ANTIBACTERIANOS	
J01XA Glicopéptidos antibacterianos (I)	Vancomicina
	Teicoplanina
J01XA Glicopéptidos antibacterianos (II)	Telavancina
	Dalbavancina
	Oritavancina

SUBGRUPO	PRINCIPIOS ACTIVOS
J01XB Polimixinas	Colistina
	Polimixina B
J01XC Esteroides antibacterianos	Ácido fusídico
J01XD Derivados Imidazólicos	Metronidazol
	Tinidazol
	Omidazol
J01XE Derivados del nitrofurano	Nitrofurantoína
	Nifurtolol
J01XX Otros antibacterianos	Fosfomicina
	Xibornol
	Clofoctol
	Espectinomicina
	Metenamina
	Ácido mandélico
	Nitroxolina
	Linezolid
	Daptomicina
	Bacitracina

- *Subgrupo J02: Antimicóticos para uso sistémico*
- *Subgrupo J04: Antimicobacterias*
- *Subgrupo J05: Antivirales de uso sistémico*
- *Subgrupo J06: Sueros inmunes e inmunoglobulinas*
- *Subgrupo J07: Vacunas*

ANEXO 2

Diapositivas de la exposición del trabajo realizado en el año 1992

Estudio cualitativo de la calidad de prescripción antibiótica

- Estudio de la racionalidad de la prescripción de antibióticos en el Servicio de Pediatría de un hospital general.
- Labarta C., Vélaz M.A., Bernaola E. y Marcotegui F.
- Congreso Nacional S.E.F.H., 1992.

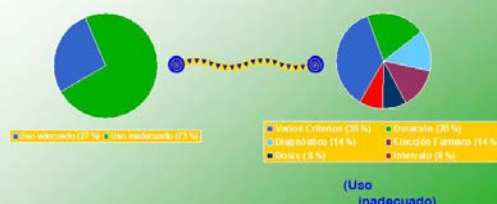
Diseño

- estudio prospectivo → revisión diaria de historias clínicas en hospitalización.
- durante 1 año y en 4 períodos, coincidentes con las estaciones del mismo.
- 5 criterios de estudio: indicación (diagnóstico infeccioso), elección del fármaco, dosis administrada, frecuencia de administración y duración del tratamiento.
- uso racional definido por Comité de Expertos ajenos a investigación y fuentes bibliográficas solventes.
- inclusión de profilaxis quirúrgica y tratamiento.
- exclusión por falta de datos para valoración.

Comentarios

- causas de uso inadecuado: duración > diagnóstico > elección fármaco > otros.
- diagnóstico: 48 % sin infección => 5 % total.
- elección fármaco: infecciones respiratorias altas (alta incidencia de virus).
- dosis: tendencia a empleo dosis menores.
- intervalo: tendencia a uso de intervalos mayores.
- duración: tendencia a prolongación excesiva tto.

Resultados



Propuesta Estratégica Uso Racional (1)

- creación Comité de Expertos en área de influencia: multidisciplinar ; elemento clave = Microbiólogo.
- definición de criterios uso racional, tanto para profilaxis, como para tratamiento empírico (etiología más probable) ó específico.
- valoración de aspectos clínicos, farmacológicos y bacteriológicos propios (ecosistema y sensibilidad antibiótica).
- difusión del protocolo de criterios uso racional.

Propuesta Estratégica Uso Racional (2)

- auditoria del uso clínico y comparación con el estándar del protocolo.
- introducción de las medidas correctoras aconsejables.
- repetición del ciclo de mejora continua de la calidad.
- actuaciones constantes y sostenidas en el tiempo.

ANEXO 4a

Hoja de firmas y acuerdos de colaboración y confidencialidad

HOJA DE FIRMAS Y COMPROMISO DE COLABORACIÓN Y CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS DE CARÁCTER PERSONAL

(Página 1 de 3)

El proyecto de investigación que aquí se presenta, se fundamenta esencialmente en los conceptos contenidos en los párrafos anteriores, dando soporte a su vez a que este cambio de responsabilidad profesional que ya se ejercita, se consolide definitivamente, en beneficio del paciente en particular, y de la asistencia sanitaria que se le presta en general a la sociedad.

El trabajo requiere acceder a la Historia Clínica Electrónica de los pacientes durante su ingreso (acceso general por unidades de hospitalización) y también, en algunos otros momentos del mismo, producida ya el alta, lo que requiere de una entrada por Número de Historia Clínica (NHC) particular. La presentación de este documento ante el CEIC tiene por finalidad dar a conocer estos hechos, recibir la correspondiente autorización a tal fin y manifestar expresamente la garantía absoluta de respeto escrupuloso a la confidencialidad de los datos recogidos y conocidos, cumpliendo estrictamente con la correspondiente Ley de Protección de Datos tal y como se refleja en el punto 14 del presente documento y a continuación en la hoja de firmas.

Este proyecto, realizado principalmente por un farmacéutico hospitalario, cuenta con el apoyo de otros profesionales sanitarios que colaborarán en la toma de decisiones, así como en el desarrollo del mismo, formando un Comité de Uso Racional de Antibióticos que avalará los resultados obtenidos. Este documento recoge las firmas de los profesionales mencionados confirmando así, su interés y compromiso en el desarrollo del estudio. Así mismo, ha obtenido el visto bueno de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, como proyecto de investigación de la rama de Atención Farmacéutica.

A continuación se establecen los compromisos de secreto, reserva y confidencialidad de los datos de carácter personal de los pacientes por parte del equipo de investigación:

1. Los miembros del equipo de investigación se comprometen a guardar la máxima reserva y secreto sobre los datos de carácter personal de los sujetos en el estudio y a los que acceda con motivo del desempeño de sus tareas, especialmente cuando éstos hagan referencia a datos de salud. Así mismo se comprometen a no divulgar dichos datos, así como a no publicarlos ni ponerlos a disposición de terceros, bien directamente, bien a través de terceras personas o empresas.
2. Los miembros del equipo de investigación reconocen que la legislación sobre protección de datos personales establece una serie de obligaciones respecto al acceso a datos de carácter personal. A tal efecto, los miembros del equipo de investigación se comprometen, al acceder a los datos de carácter personal de los sujetos, a cumplir la normativa de protección de datos.
3. Las obligaciones de confidencialidad establecidas en el presente documento tendrán una duración indefinida, manteniéndose en vigor con posterioridad a la finalización del estudio y publicación de la tesis doctoral.

ANEXO 4b**Hoja de firmas y acuerdos de colaboración y confidencialidad**

**HOJA DE FIRMAS Y COMPROMISO DE COLABORACIÓN Y
CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**

(Página 2 de 3)

María Elviro Lloréns
(Farmacéutica Residente de la
Farmacia del Hospital B del CHN -
Investigadora Principal-)

Enrique Bernaola Iturbe
(Jefe del Servicio Asistencial de Pediatría
del Hospital B del CHN -Investigador
Colaborador-)

Fernando Marcotegui Ros
(Jefe del Servicio de Farmacia
del Hospital B del CHN -Investigador
Colaborador y Co-director del estudio y
proyecto de tesis doctoral-)

Natividad Viguria Sánchez
(Facultativo Especialista del Área de
Pediatría del Hospital B del CHN -
Investigadora Colaboradora-)

Ignacio Arruti González
(Jefe de Sección ORL Infantil del
Hospital B y Coordinador ORL del
SNS- Investigador colaborador)

ANEXO 4c

Hoja de firmas y acuerdos de colaboración y confidencialidad

**HOJA DE FIRMAS Y COMPROMISO DE COLABORACIÓN Y
CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**

(Página 3 de 3)



Según lo descrito en el tercer párrafo de esta HOJA DE FIRMAS Y COMPROMISO DE COLABORACIÓN Y CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS DE CARÁCTER PERSONAL este proyecto también ha obtenido el visto bueno de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, como proyecto de investigación de la rama de Atención Farmacéutica.

Y para que así conste, la VICEDECANA DE ALUMNOS, EXTENSIÓN UNIVERSITARIA Y PRÁCTICAS TUTELADAS de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, Profa. Dra. Dña. IRENE IGLESIAS PEINADO, participará como Co-directora de este estudio y proyecto de tesis doctoral comprometiéndose a cumplir con lo descrito en este documento.

En el día de de 2012

Profa. Dra. Dña. Irene Iglesias Peinado
- Vicedecana de Alumnos, Extensión
Universitaria y Prácticas Tuteladas de la Facultad
de Farmacia de la Universidad Complutense de
Madrid y Co-directora del proyecto de tesis
doctoral-

ANEXO 5**Dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica**

 <p>Gobierno de Navarra Departamento de Salud</p>	 <p>Gobierno de Navarra Comité Ético de Investigación Clínica</p> <p>27 JUL. 2012</p> <p>SALIDA N.º 190</p>	<p>Comité Ético de Investigación Clínica Pabellón de Docencia Irurialdea, 3 31008 PAMPLONA Tlfno. 848 42 24 95 Fax 848 42 20 09</p>
---	---	--

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Doña OLGA DÍAZ DE RADA PARDO, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra

CERTIFICA:

Que en la sesión celebrada el día 27 de julio de 2012, el Comité examinó los aspectos éticos del **Proyecto 26/2012**, presentado por **María Elviro Lloréns**, del **Complejo Hospitalario de Navarra** (Servicio Farmacia), titulado:

“Estudio de la calidad de la prescripción hospitalaria de antibioterapia en la población pediátrica de Navarra y propuesta de mejora con la colaboración de un farmacéutico en el equipo asistencial”.



Se emitió **informe favorable** para la realización de dicho proyecto, dado que el Comité ha considerado que se ajusta a las normas éticas esenciales y a los criterios deontológicos necesarios para el desarrollo del proyecto.

El CEIC, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP-ICH/135-95).

Que a la fecha de aprobación de dicho ensayo, la composición del CEIC era la siguiente:

PRESIDENTE:	D. Javier Gost Garde	M. Preventiva y Salud Pública
VICEPRESIDENTE:	D. Juan Erviti López	Farmacia
SECRETARIA:	D ^a Olga Díaz de Rada Pardo	M. Preventiva y Salud Pública
VOCAL:	D ^a M ^a Victoria González Toda	En representación de la Asociación de Consumidores Sta. M ^a La Real
	D ^a Idoia Gaminde Inda	Sociología
	D. Gonzalo Morales Blázquez	Neurofisiología
	D ^a Belén Sádaba Díaz de Rada	Farmacología Clínica
	D ^a Nuria Lainez Milagro	Oncología
	D. José M ^a Aréjola Salinas	Medicina Interna
	D. Ferrán Capdevila Bastons	Farmacia
	D ^a María Fernández Lana	Derecho

Y para que así conste, expido el presente certificado en Pamplona, a veintisiete de julio de dos mil doce.

Fdo.:   **Gobierno de Navarra**
Departamento de Salud
Comité Ético de Investigación Clínica

ANEXO 6**Documento resumen consenso CURA: Apendicitis Aguda****APENDICITIS AGUDA**

Grado Contaminación	Dosis única peri o preoperatoria ¹	Tto. continuación (iniciar a las 6 h de la primera dosis) ²	Duración tratamiento antibiótico
APENDICE CATARRAL o CONGESTIVO			
Limpia Contaminada	Cefotaxima IV 1/3 de la dosis total diaria correspondiente	Cefotaxima IV	24 horas
APENDICE FLEMONOSO o SUPURATIVO			
Limpia Contaminada	Cefotaxima IV 1/3 de la dosis total diaria correspondiente	Cefotaxima IV + Metronidazol IV	24 horas (3 días si líquido peritoneal turbio y/o placas de fibrina)
APENDICE GANGRENOSO o NECROTICO			
Contaminada	Cefotaxima IV 1/3 de la dosis total diaria correspondiente	Cefotaxima IV + Metronidazol IV ³	3 días (5 días si líquido peritoneal purulento)
APENDICE PERFORADO/CON PLASTRON o ABSCESO o PERITONITIS			
Sucia	Cefotaxima IV 1/3 de la dosis total diaria correspondiente	Cefotaxima IV + Metronidazol IV ³ Alta con Amoxicilina-Clavulánico VO ó Cefalosporina 3ª gen VO	5 días (en peritonitis graves con absceso/plastrón continuar hasta 10 días máximo)

¹ Administrar vía intravenosa entre 2 horas y 30 minutos antes de la intervención quirúrgica, para conseguir concentraciones óptimas del antibiótico en el momento de la incisión.

² Metronidazol se podría sustituir por **Clindamicina**. En alergia a β-Lactámicos sustituir éste por aminoglucósido (**Gentamicina**) o **Vancomicina**.

³ En el momento en que se disponga de antibiograma, comprobar la cobertura y adecuar el tratamiento antibiótico si no es correcto. Se recomienda pasar a vía oral en cuanto se produzca mejoría clínica, resolución del íleo paralítico secundario a la intervención o en caso de alta hospitalaria. Si tras 72 h no hay mejoría, aparece absceso intraperitoneal o en el cultivo del líquido peritoneal crece *P. aeruginosa*, se cambia a **Meropenem** o **Imipenem** (contraindicado en caso de predisposición a crisis convulsivas) ± **aminoglucósido** durante **7 días más**. Si aun así no mejora, cambiar a **Piperacilina-Tazobactam**.

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA	Nº TOMAS AL DIA	COMENTARIOS
Vía Intravenosa			
Cefotaxima	100-150 mg/Kg/día (hasta 200 mg si gravedad)	3-4 dosis	Dmáx. 12 g/día
Metronidazol	30 mg/Kg/día	3-4 dosis	Dmáx. 4 g/día
Amoxicilina-Clavulánico	100 mg/Kg/día	3-4 dosis*	*Si > 40 Kg: 3 dosis/día
Gentamicina	5-7.5 mg/Kg/día	1 dosis	Dmáx. 300 mg/día
Clindamicina	25-40 mg/Kg/día	3-4 dosis	Dmáx. 4 g/día
Vancomicina	40 mg/Kg/día	3-4 dosis	Dmáx. 4 g/día
Imipenem	60-100 mg/Kg/día	4 dosis	Dmáx. 4 g/día
Meropenem	60 mg/Kg/día	3 dosis	Dmáx. 3 g/día
Piperacilina-Tazobactam	200-300 mg/Kg/día	3-4 dosis	Dmáx. 24 g/día
Vía Oral (si mejoría clínica, resolución del íleo paralítico, tolerancia oral o alta hospitalaria)			
Amoxicilina-Clavulánico	40-50 mg/Kg/día	3 dosis	Dmáx. 2-3 g/día
Clindamicina	10-30 mg/Kg/día	3-4 dosis	Dmáx. 1.8 g/día
Cefixima	8 mg/Kg/día	1-2 dosis	Dmáx. 400 mg/día
Cefpodoxima	8-10 mg/Kg/día	2 dosis	Dmáx. 800 mg/día

Consideraciones para favorecer la calidad de la prescripción:

- Evitar prescribir dosis en uds. de volumen (ml, gotas,...) si previamente no se ha indicado la concentración del jarabe.
- No olvidar indicar ningún detalle al prescribir (dosis, pauta, duración,...), tanto en el ingreso como en el informe de alta.
- Evitar cambiar el antibiótico sin motivo importante. Se perderá la concentración plasmática conseguida del fármaco.
- Aprovechar en la medida de lo posible los viales, jugando con las presentaciones disponibles y las pautas horarias permitidas para cada fármaco.

ANEXO 7

Documento resumen consenso CURA: Fiebre Sin Foco

FIEBRE SIN FOCO

- La inmensa mayoría de estos episodios son debidos a infecciones víricas benignas y autolimitadas.
- Se debe diferenciar entre pacientes menores y mayores de 3 meses de edad, ya que la etiología, el riesgo de infección bacteriana grave y, por consiguiente, la actuación médica son diferentes.
- La bacteriemia oculta puede producir sepsis y meningitis. Las bacterias a cubrir en este caso son **neumococo** y **meningococo**, siempre y cuando se haya descartado razonablemente la posibilidad de una ITU.

CRITERIOS PARA INICIAR TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

1. Paciente menor de 3 meses:
 - Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y PCT > 0.5 ng/mL
2. Paciente mayor de 3 meses:
 - $T^{\circ} < 39.5^{\circ}\text{C}$ + 3 parámetros indicadores de infección bacteriana ó PCT > 0.5 ng/mL
 - $T^{\circ} \geq 39.5^{\circ}\text{C}$ + 2 parámetros indicadores de infección bacteriana.

PARAMETROS INDICADORES DE INFECCION BACTERIANA:

- Leucocitosis con desviación izquierda (Leu $> 15.000/\text{L}$ + Neu $> 10.000/\text{L}$)
- Leucocitosis (Leu $> 20.000/\text{L}$) sin desviación izquierda
- PCR > 20 mg/L
- PCT > 0.5 ng/mL

3. Pacientes inmunocomprometidos. Tratar siempre con antibiótico ante la sospecha de infección bacteriana.

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO (hasta resultado cultivo y antibiograma)

	VIA INTRAVENOSA	VIA ORAL
PACIENTE < 3 MESES	Cefotaxima IV 100-200 mg/kg/día cada 6-8 horas + Ampicilina IV (cubre <i>Enterococcus</i> y <i>Lysteria</i>) 100-200 mg/kg/día cada 6-8 horas	Amoxicilina VO 80-90 mg/kg/día cada 8 horas
PACIENTE ≥ 3 MESES	Cefotaxima IV 100-200 mg/kg/día cada 6-8 horas ó Ceftriaxona IV/IM 50-75 mg/kg/día cada 12-24 horas	
Si alergia a B-lactámicos	Valorar Fluoroquinolonas	

DURACION TRATAMIENTO

- 7 días si sospecha de origen meningocócico
- 7-10 días si sospecha de origen neumocócico

Sugerencias para favorecer la calidad de la prescripción:

- Niños ≥ 40 Kg se recomienda prescribir la dosis habitual del adulto.
- Evitar prescribir la dosis en unidades de volumen (ml, gotas,...) si previamente no se ha indicado la concentración del jarabe.
- No olvidar indicar ningún detalle al prescribir (dosis, pauta, duración,...), tanto en el ingreso como en el informe de alta.
- Evitar cambiar el antibiótico sin motivo importante. Se perderá la concentración plasmática conseguida del fármaco.
- Aprovechar en la medida de lo posible los viales, jugando con las presentaciones disponibles y las pautas horarias permitidas para cada fármaco.

ANEXO 8

Documento resumen consenso CURA: Gastroenteritis Aguda

GASTROENTERITIS AGUDA

Generalmente, proceso autolimitado y de etiología viral cuyo único tto. se basa en corregir la deshidratación y la recuperación nutricional.

AGENTE AISLADO	CRITERIOS PARA INICIAR TRATAMIENTO ANTIBIOTICO	PRIMERA ELECCIÓN	ALTERNATIVAS
<i>Aeromonas sp.</i>	Diarrea persistente	Cotrimoxazol. Cefixima	Aminoglucósido Ciprofloxacino ²
<i>Campylobacter jejuni</i> (↓ Contagio y duración)	Inmunosupresión	Azitromicina. Eritromicina	Doxiciclina ³
	Diarrea persistente (> 7 días)	Cefalosporina 3ª gen. y/o Aminoglucósidos	
	Bacteriemia		
<i>Clostridium difficile</i>	Diarrea persistente tras uso de ATB	Metronidazol	Vancomicina (↑ resistencias)
<i>Escherichia coli</i> (ECEI, ECET, ECEP)	Enfermedad grave o prolongada NO indicado en STEC/ECEH/VTEC (cepa O157:H7) por ↑ riesgo de SHU	Cotrimoxazol Cefalosporina 3ª gen.	
<i>Entamoeba histolytica</i>	Todos los casos	Metronidazol. Paromomicina (si portador)	
<i>Giardia lamblia</i>	Todos los casos	Metronidazol	
<i>Salmonella enteritidis</i> <i>S. Typhimurium</i>	Diarrea persistente (>7 días) Bacteriemia o Sepsis Factores de riesgo ¹ No usar en casos no complicados (favorecen estado portador)	Amoxicilina-Clavulánico (7-14 días)	Ampicilina Cotrimoxazol Cefalosp. 3ª gen. Ciprofloxacino ²
<i>Salmonella typhi</i> <i>S. Paratyphi</i> (Fiebre tifoidea o entérica)	Todos los casos	Cefalosp. 3ª/4ª gen (21-28 días) Portador: Amoxicilina o Ampicilina Cotrimoxazol (4-6 sem)	Cloranfenicol
<i>Shigella sp.</i>	Todos los casos (control de brotes)	Cefalosporina 3ª gen. Azitromicina. Cotrimoxazol. Ampicilina (7 días)	Cefixima. Ciprofloxacino ²
<i>Vibrio cholerae</i>	Diarrea persistente Control de brotes ↓ Necesidad de líquidos	Tetraciclina Doxiciclina	Cotrimoxazol Azitro/Eritromicina Ciprofloxacino ²
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Diarrea persistente (>7 días)	Cotrimoxazol	Ciprofloxacino
	Bacteriemia Enfermedad invasiva Inmunosupresión	Tetraciclina Doxiciclina	Cefalosp. 3ª gen. Aminoglucósidos

¹ < 3 meses, asplenia, desnutrición, enf. de base, neoplasia, inmunodeficiencia adquirida/congénita, tto. con corticoides, enf. inflam. intestinal o aclorhidria, drepanocitosis, hemoglobinopatía, anemia hemolítica, portador crónico (+de 1 año).

² Quinolonas: no indicado por lo general en < 18 años, excepto si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales

³ Tetraciclinas: no indicadas, por lo general, en niños menores de 8 años

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA	Nº TOMAS AL DIA	DURACION TOTAL TTO.
Vía Intravenosa			
Amoxicilina-Clavulánico	100 mg/Kg/día	3-4 dosis	7-14 días
Ampicilina	100 mg/Kg/día	4 dosis	7 días
Cefotaxima	100-150 mg/Kg/día	3-4 dosis	7 días
Ceftriaxona	50-75 mg/Kg/día	1-2 dosis	3-5 días
Cloranfenicol	50-75 mg/Kg/día	4 dosis	3-5 días
Metronidazol	30 mg/Kg/día	3-4 dosis	5-10 días
Vancomicina	50 mg/Kg/día	4 dosis	7-14 días
Vía Oral			
Amoxicilina	50-100 mg/Kg/día	3 dosis	14 días
Amoxicilina-Clavulánico	20-50 mg/Kg/día	3 dosis	7-14 días
Azitromicina	10 mg/Kg/día	1 dosis	3-5 días
Cefixima	8-10 mg/Kg/día	1-2 dosis	7 días
Ciprofloxacino	30 mg/Kg/día	2 dosis	3-5 días
Cloranfenicol	100 mg/Kg/día	4 dosis	2-4 semanas
Cotrimoxazol	5-10 (TMP) mg/Kg/día	2 dosis	5 días
Eritromicina	40-50 mg/Kg/día	3-4 dosis	7 días

ANEXO 9

Documento resumen consenso CURA: Infección Tracto Urinario

INFECCION TRACTO URINARIO

¡RECORDAR!

La infección urinaria febril en menores de 2 años o aquella asociada a anomalías urinarias puede causar daño renal permanente. Por ello es de vital importancia **un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz** para evitar complicaciones y secuelas a largo plazo, tales como hipertensión arterial e insuficiencia renal.

CRITERIOS PARA INICIAR TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

1. Antecedentes de riesgo de daño renal:
 - Malformaciones nefrourológicas (reflujo vesicoureteral, uropatía obstructiva, riñón único,...)
 - Infecciones urinarias de repetición
2. Fiebre alta (>38.5° C) + hemoglobinuria/nitrituria (tira reactiva) o bacteriuria/leucocituria (sedimento).
3. Bacteriuria asintomática en niños < 6 meses o con uropatía obstructiva
4. Pielonefritis o ITU de vías altas confirmada

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

ITU VIAS ALTAS o PIELONEFRITIS	
TRATAMIENTO EMPIRICO (hasta resultado cultivo y antibiograma)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gentamicina IV/IM 5-7.5 mg/kg/día en 1 dosis (Dmáx. 300 mg/día) <u>ATENCIÓN!</u> En menores de 3 meses añadir también: ▪ Ampicilina IV 100 mg/kg/día en 4 dosis (cubre <i>Enterococcus</i>)
	NEFROPATAS o BACTERIEMIA: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefotaxima IV 100-150 mg/kg/día en 3-4 dosis (Dmáx. 2 g/dosis) ▪ Ceftriaxona IV/IM 50-75 mg/kg/día en 1-2 dosis (Dmáx. 2 g/día) ▪ Cefuroxima IV 75-150 mg/kg/día en 3 dosis (Dmáx 6 g/día)
TRATAMIENTO SECUENCIAL SEGÚN ANTIBIOGRAMA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilina-Clavulánico IV 100 mg/kg/día en 3-4 dosis; VO 50 mg/kg/día en 2-3 dosis (Dmax. 2-3 g/día) ▪ Cefixima VO DE ELECCION 16 mg/kg/día en 2 dosis el primer día, seguido de 8 mg/kg/día en 1 dosis hasta fin de tratamiento (Dmax. 400 mg/día) ▪ Cefpodoxima VO 8-10 mg/kg/día en 2 dosis (Dmáx. 800 mg/día) ▪ Cefuroxima VO 30-40 mg/kg/día en 2-3 dosis ▪ Cotrimoxazol VO 6-12 TMP mg/kg/día en 2 dosis ▪ Nitrofurantoína VO 5-7 mg/kg/día en 4 dosis (Dmax. 400 mg/día) ▪ Fosfomicina-Trometamol VO 2 g dosis única. ▪ Fosfomicina VO (sal cálcica) 100-200 mg/kg/día en 3-4 dosis.
La VIA ORAL está indicada desde el principio en pacientes mayores de 6 meses y con buen estado general. Para el resto, iniciar siempre con vía IV, pasando a VO tan pronto como se conozcan los resultados del antibiograma y el paciente muestre mejoría clínica , eligiendo preferiblemente el de menor espectro de acción	
ITU VIAS BAJAS (cistitis,...)	
TRATAMIENTO EMPIRICO	▪ Cefuroxima VO o Amoxicilina-Clavulánico VO

DURACION DEL TRATAMIENTO

ITU VIAS ALTAS o PIELONEFRITIS	ITU VIAS BAJAS o CISTITIS	BACTERIURIA ASINTOMATICA
10 – 14 días	5-7 días	7 días

ANEXO 10a**Documento resumen consenso CURA: Infecciones Respiratorias****INFECCIONES RESPIRATORIAS****CRITERIOS PARA INICIAR TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO**

1. Fiebre y/o síntomas respiratorios + presencia de indicadores de infección bacteriana + alteración en radiografía de tórax.
2. Infecciones respiratorias de alto riesgo: pacientes con comorbilidades (neumopatía, síndrome de Down, síndrome de Ondine, tetraparesias, retraso psicomotor severo,...)

CONSIDERACIONES GENERALES**NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD**

Indicadores habituales de infección:

	BACTERIANA TÍPICA	BACTERIANA ATÍPICA	VÍRICA
PRINCIPAL PATÓGENO	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	VRS, Adenovirus, Influenzavirus,...
EDAD PACIENTE	Cualquier edad, pero más frecuente < 4 años	≥ 4 años	< 3-4 años
HEMOGRAMA	Leucocitosis con neutrofilia	Normal. Puede haber linfocitosis	Variable. Algunos producen neutrofilia
REACTANTES FASE AGUDA	PCR > 6-7 PCT > 0.5	PCR < 6-7 PCT < 0.5	PCR < 6-7 PCR normal
RX. TORAX	consolidación, condensación con/sin derrame	Infiltrados intersticiales. Menos frecuente condensación	Infiltrados intersticiales
PIEBRE	Muy alta (≥39° C)	< 39° C	< 39° C
OTROS	Importante insuficiencia respiratoria (sat. O ₂ < 92%)	Inicio de síntomas insidioso	Inicio de síntomas insidioso

En neumópatas crónicos deben cubrirse fundamentalmente *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, bacterias productoras de beta-lactamasas ambas. Por tanto, estos niños se tratarán con Cefalosporinas de 3ª generación o Amoxicilina-Clavulánico. Además, si los signos y síntomas orientan hacia bacterias atípicas, debe añadirse un Macrólido.

BRONQUIOLITIS AGUDA

- **Agentes etiológicos:** **Virus** (VRS -principal causante-, Rhinovirus, Enterovirus, Adenovirus, Metapneumovirus, Influenzae, Parainfluenza y Bocavirus). También se ha descrito asociado a *Mycoplasma pneumoniae*.
- Fiebre, PCR y PCT orientan en caso de sospechar de **coinfección bacteriana**.
- **NO se deben utilizar antibióticos** de forma rutinaria en la bronquitis aguda. La mayoría son autolimitados, persistiendo los síntomas entre 3 y 7 días.
- **Rx tórax:** NO es útil para diferenciar infección bacteriana de vírica y fomenta el uso innecesario de antibióticos.

ANEXO 10b**Documento resumen consenso CURA: Infecciones Respiratorias****TRATAMIENTO ANTIBIOTICO**

NAC NO COMPLICADA Sin derrame pleural ni neumatocele ni neumotórax	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-3 meses de edad: <ul style="list-style-type: none"> – Empírico: Ampicilina IV + Cefotaxima/Ceftriaxona IV (si grave). Continuar con Amoxicilina VO. – Si no está correctamente vacunado contra <i>H. influenzae B</i> (Hib): Amoxicilina-Clavulánico IV/VO o Cefotaxima/Ceftriaxona IV. – Sospecha <i>C. trachomatis</i> o <i>B. pertussis</i>: Macrólido (Azitromicina, Eritromicina o Claritromicina) ▪ 4 meses-4 años de edad: <ul style="list-style-type: none"> – Sospecha de NAC neumocócica: Ampicilina IV o Cefotaxima/Ceftriaxona IV o Amoxicilina VO. – Sospecha de Hib: Amoxicilina-Clavulánico IV/VO o Cefotaxima/Ceftriaxona IV. ▪ ≥ 4 años de edad: <ul style="list-style-type: none"> – Sospecha de NAC atípica: Macrólido – Sospecha de NAC neumocócica: Cefotaxima/Ceftriaxona IV o Amoxicilina VO – Si los indicadores de infección no señalan una NAC concreta: Macrólido + β-Lactámico.
NAC COMPLICADA Con derrame pleural (Patóg.: <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> y SBHGA)	<ul style="list-style-type: none"> – Empírico: Cefotaxima/Ceftriaxona IV (+ Ampicilina IV si < 3 meses) – Si sospecha de <i>S. aureus</i>: Cloxacilina IV + Cefotaxima/Ceftriaxona IV. Si persiste clínica grave y mala evolución, considerar SAMR: Vancomicina IV + Cefotaxima/Ceftriaxona IV.
NAC ABSCESIFICADA (< 2 años, neumatocele, lesión osteolítica.) Ppal. etiología: <i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> – En caso de SAMS: Cefotaxima/Ceftriaxona IV + Clindamicina IV. Alternativa: Cefotaxima/Ceftriaxona IV + Cloxacilina IV – En caso de SAMR: Vancomicina IV, Teicoplanina IV o Linezolid IV. Alternativa: Meropenem IV.
NAC POR ASPIRACION Principal etiología: anaerobios	<ul style="list-style-type: none"> – Penicilina G 250000 UI/Kg/día cada 4 horas o Amoxicilina-Clavulánico IV o Clindamicina IV (añadir Gentamicina si la infección es nosocomial)

ANTIBIOTICO	DOSIS TOTAL DIARIA	Nº TOMAS AL DIA	OBSERVACIONES
Vía Intravenosa			
Amoxicilina-Clavulánico	100 mg/Kg	3-4 dosis *	*Si > 40 Kg: 3 dosis/día
Ampicilina	100-200 mg/Kg	4 dosis	
Cefotaxima	100-200 mg/Kg	3-4 dosis	Si derrame pleural 200 mg/kg/día
Ceftriaxona	50-75 mg/Kg	1-2 dosis	Si derrame pleural 100 mg/kg/día
Cloxacilina	100-150 mg/Kg	4 dosis	
Clindamicina	25-40 mg/Kg	3-4 dosis	Dmáx. 4 g/día
Eritromicina	15-50 mg/Kg	3-4 dosis	Dmáx. 2-3 g/día
Claritromicina	15 mg/Kg	2 dosis	
Vancomicina	40-60 mg/Kg	3-4 dosis	Dmáx. 4 g/día
Meropenem	60 mg/Kg	3 dosis	Dmáx. 3 g/día
Vía Oral (si mejoría clínica, tolerancia oral correcta o alta hospitalaria)			
Amoxicilina	80-90 mg/Kg	3 dosis	Dmáx. 2-3 g/día
Amoxicilina-Clavulánico	80-90 mg/Kg	3 dosis	Dmáx. 2-3 g/día
Azitromicina	10 mg/Kg	1 dosis	Dmáx. 500 mg/día
Claritromicina	15 mg/Kg	2 dosis	
Eritromicina	40-50 mg/Kg	3-4 dosis	Dmáx. 3 g/día

DURACION DEL TRATAMIENTO		NAC leve-moderada buena evolución	7-10 días*
		NAC grave	10-14 días
<i>S. Pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	7-10 días*	Derrame pleural	Hasta 7 días tras resolución
<i>S. agalactiae</i>	10-14 días	Emplema	21 días
<i>M. Pneumoniae</i> , <i>C. Trachomatis</i> , <i>C. pneumoniae</i>	14-21 días*	NAC cavitada o abscesificada	21-28 días
<i>S. aureus</i>	21 días IV + 21-28 días VO	* Si Azitromicina 5 días	

ANEXO 11

Documento resumen consenso CURA: Cirugía General Pediátrica

CIRUGÍA GENERAL PEDIÁTRICA					
INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	GC	DU PREOP	PROFILAXIS ANTIBIÓTICA	DURACIÓN	COMENTARIOS
CIRUGÍA MAYOR DE CABEZA, BOCA Y CUELLO (<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp., <i>H. influenzae</i> , <i>anaerobios</i>)					
Resección quiste tirogloso	LC	Sí	Amoxicilina-Clavulánico (Si alergia: Gentamicina + Clindamicina)	24 horas	
Linfadectomía por Mycobacterias	LC	No	Mismo ATB que estaba tomando	Continuar	
CIRUGÍA TORÁCICA (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>bacilos gram negativos</i> , <i>anaerobios</i> ,...)					
Simpatectomía Torácica	L	No	No ¹	-	
Mastectomía (Ginecomastia)	L	No	No ¹	-	Si drenaje: Amoxicilina-Clavulánico hasta retirar
Estudio Endoscópico	L	No	No ^{1,2}	-	
Toracoplastia de Nuss (Pectus Excavatum)	LC	Sí	Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina (Si alergia: Gentamicina + Clindamicina)	5-7 días	Implantación de una prótesis
CIRUGÍA ABDOMINAL (<i>Streptococcus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>bacilos gram negativos aerobios</i>)					
Gastroscofia					
Recambio de gastrostomía	L	No	No ¹	-	
Toma biopsia por laparoscopia					
Herniorrafia no complicada					
Laparoscopia (Neumoenema)	L	Sí	Amoxicilina-Clavulánico (Si alergia: Gentamicina + Clindamicina)	DU	Procedimiento algo más agresivo (posible traslocación a sangre)
Cierre de Gastrostomía	LC	Sí	Amoxicilina-Clavulánico	24 horas	
Gastrotomía Endoscópica Percutánea					
Piloromotomía	LC	Sí	Amoxicilina-Clavulánico	24 horas (hasta 5-7 días si infección de herida quirúrgica)	
CIRUGÍA DEL TRACTO BILIAR (<i>Enterobacilos gram negativos</i> (<i>E. coli</i>), <i>anaerobios</i>)					
Colecistectomía laparoscópica	L	No	No ³	-	
CIRUGÍA GINECOLÓGICA (<i>Staphylococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>E. coli</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i>)					
Laparoscopia exploratoria	L	No	No ¹	-	
Vaginoplastia	C	Sí	Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina (Si alergia: Clindamicina/Metronidazol + Gentamicina)	24 horas (o hasta retirada de SV en este caso)	
CIRUGÍA COLORRECTAL (<i>Enterobacilos gram negativos</i> (<i>E. coli</i> ,...), <i>anaerobios</i>)					
Colonoscopia ± polipectomía	L	No	No ^{1,4}	-	
Sinus/quiste/fístula pilonidal y fisura/fístula uretral	S	Sí	Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina + Metronidazol (alergia: Clindamicina/Metronidazol + Gentamicina)	5 días (o hasta retirada de SV en este caso)	
Fístula perianal	L	No	No ¹	-	En caso de SV, Amoxi-Clavulánico hasta retirada

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	GC	DU PREOP	PROFILAXIS ANTIBIÓTICA	DURACIÓN	COMENTARIOS
CIRUGÍA UROLÓGICA (<i>Enterobacilos gram negativos</i> (<i>E. coli</i>), <i>Enterococcus</i> sp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>)					
Orquidopexia	L	No	No ¹	-	
Cirugía correctora de deformidades del pene (p. enterrado, incurv. peneana, circuncisión,...)	L	No	No ¹	-	En reconstrucción con colgajo: Amoxicilina-Clavulánico 24 horas
Cistoscopia					
Pieloplastia					
Varicocelectomía laparoscópica o abierta	LC	Sí	Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina Si alergia: Gentamicina	24 horas (o hasta retirada de SV en este caso)	
Hipospadias					
Ureteroneocistostomía					
OTRAS CIRUGÍAS					
Exéresis quistes, nevus	L	No	No ¹	-	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , BGN entéricos, <i>anaerobios</i>
Inyección Picibanil (Linfangioma)	L	No	No ¹	-	<i>Streptococcus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterococcus</i> , BGN aerobios.
Traumatismo (herida penetrante o abierta)	C (< 4h) S (> 4h)	Sí	Amoxicilina-Clavulánico (Si alergia: Clindamicina)	2-3 días (C) 5-7 días (S)	

¹ Salvo pacientes con cardiopatía, otra patología de base importante e inmunocomprometidos. En estos casos se trata 24 horas con antibiótico (como si fuera limpia contaminada).

² Salvo en caso de un cuerpo extraño que lleva tiempo incrustado y ha producido una reacción inflamatoria: Amoxicilina-Clavulánico DU. Y en intervenciones por estenosis de estructuras anatómicas, ya que el procedimiento es más invasivo: Amoxicilina-Clavulánico DU o 24 horas máximo.

³ Salvo pacientes de alto riesgo (colangiografía intraoperatoria, vertido de líquido biliar, conversión a laparotomía, antecedente de colecistitis o pancreatitis aguda, ictericia, embarazo, inmunosupresión, inserción de prótesis y cardiopatías): Amoxicilina-Clavulánico DU preoperatoria, continuando durante 24 horas. Si alergia: Gentamicina + Metronidazol.

⁴ Amoxicilina-Clavulánico o Cefazolina (Gentamicina en alérgicos) + Metronidazol DU en la inducción de la anestesia.

SV: sonda vesical ATB: antibiótico DU: dosis única GC: grado contaminación cirugía L: limpia LC: limpia-contaminada C: contaminada S: sucia

Posología

ANTIBIÓTICO	DOSIS ÚNICA ANTEQUIROFANO	DOSIS DE CONTINUACIÓN O POSTOPERATORIA
Amoxicilina (profilaxis endocarditis infecciosa)	50 mg/Kg (Dmáx. 1 g/dosis)	
Amoxicilina-Clavulánico	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g/dosis)	IV 100 mg/kg/día, cada 6-8 h. (Dmáx. 1 g/dosis); VO 40-50 mg/kg/día, cada 8 h.
Cefazolina	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g/dosis)	IV 50-100 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Clindamicina	10 mg/Kg (Dmáx. 600 mg)	IV 25-40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 900 mg/dosis)
Gentamicina	2.5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV/IM 5-7.5 mg/kg/día, cada 24 horas (Dmáx. 300 mg)
Metronidazol	7.5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV 30 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx 4 g/día)
Vancomicina	20 mg/Kg (Dmáx. 500 mg)	40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx 1 g/dosis)

ANEXO 12

Documento resumen consenso CURA: Cirugía Otorrinolaringológica

CIRUGÍA DE ORL

De modo general, estaría indicada la profilaxis antibiótica en intervenciones que penetren en el tracto respiratorio o digestivo, zonas colonizadas por microorganismos potencialmente patógenos, donde la tasa de infección es alta.

Flora habitual: cocos Gram positivos (*S. aureus*, *Streptococcus sp.*, ..), *H. influenzae*, anaerobios.

INTERVENCION QUIRURGICA	CONTAMINACION CIRUGÍA	DOSIS UNICA IV PREOPERATORIA	INDICACION DE PROFILAXIS ANTIBIOTICA	DURACION
Miringoplastia	Limpia	No	No ¹	-
Turbinoplastia	Limpia	No	No ¹	-
Timpanoplastia	Limpia-Contaminada	Sí	Amoxicilina-Clavulánico (Si alergia: Clindamicina + Gentamicina)	24 horas ²
Polipectomía nasal	Limpia-Contaminada	Sí	Amoxicilina-Clavulánico (Si alergia: Clindamicina + Gentamicina)	24 horas ²
Adenoidectomía Amigdalectomía	Limpia-Contaminada	Sí	Cefazolina, Amoxicilina-Clavulánico (si alergia Clindamicina)	24 horas máximo ²
Drenajes Transtimpánicos + Adenoidectomía/Amigdalectomía	Limpia-Contaminada	Sí	Amoxicilina-Clavulánico ³ , Cefazolina (si alergia Clindamicina + Gentamicina)	24 horas máximo ²

¹ Salvo pacientes con patología de base importante e inmunocomprometidos. En estos casos se trata 24 horas con antibiótico (como si fuera Limpia Contaminada). En caso de ser cardiopata debe hacerse profilaxis de endocarditis infecciosa (EI): administrar dosis única de Amoxicilina VO (o Amoxicilina-Clavulánico IV) 50 mg/Kg antes de la intervención quirúrgica.

² Excepto situación particular que justifique la continuación de la antibioterapia.

³ No ha quedado demostrada la eficacia de los antibióticos por vía tópica (ótica) en este tipo de cirugías, por lo que su uso no está justificado. Se recomienda hacer lavados óticos con Suero Fisiológico, ya que los estudios no han demostrado diferencias estadísticamente significativas.

Posología recomendada

ANTIBIOTICO	DOSIS UNICA IV ANTEQUIROFANO	DOSIS DE CONTINUACION O POSTOPERATORIA
Amoxicilina (profilaxis de EI)	50 mg/Kg (Dmáx. 1 g/dosis)	VO 25-50 mg/kg/día, cada 8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Amoxicilina-Clavulánico	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g/dosis)	IV 100 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 1 g/dosis); VO 20-50 mg/kg/día, cada 8 horas.
Cefazolina	33-50 mg/Kg (Dmáx. 1 g/dosis)	IV 50-100 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 1 g/dosis)
Clindamicina	10 mg/Kg (Dmáx. 600 mg)	IV 25-40 mg/kg/día, cada 6-8 horas (Dmáx. 900 mg/dosis) VO 10-30 mg/kg/día, cada 6-8 horas
Gentamicina	2.5 mg/Kg (Dmáx. 120 mg)	IV/IM 5-7.5 mg/kg/día, cada 24 horas (Dmáx. 300 mg)
Cefotaxima	No se recomienda usar	IV 100-200 mg/kg/día, cada 6-8 horas
Cefuroxima		VO 20 mg/kg/día, cada 12 horas (Dmáx: 500mg/día).
Cefixima		VO 8 mg/kg/día, cada 12-24 horas (Dmáx: 400 mg/día)
Cefpodoxima		VO 8-10 mg/kg/día, cada 12 horas (Dmáx: 800 mg/día)

